

# Synthese $C_1$ - und $C_2$ -symmetrischer Sulfoximinliganden für die asymmetrische Katalyse



TECHNISCHE  
UNIVERSITÄT  
DARMSTADT

Vom Fachbereich Chemie der Technischen Universität Darmstadt

zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktor-Ingenieurs (Dr.-Ing.)

genehmigte

**Dissertation**

vorgelegt von

**Dipl.-Ing. Jan Philipp Kaiser**

aus Hamburg

Referent	:	Prof. Dr. M. Reggelin
Korreferent	:	Prof. Dr. B. Schmidt
Tag der Einreichung	:	16. Dezember 2009
Tag der mündlichen Prüfung:	:	15. Februar 2010

**Darmstadt 2010**

**D17**

---



Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Prof. Dr. M. Reggelin am Clemens-Schöpf-Institut für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Universität Darmstadt seit Mai 2004 durchgeführt.

Teile dieser Arbeit wurden bereits publiziert bzw. auf Tagungen vorgestellt:

*"New Phosphorus-containing Sulfoximins as P,N-Ligands in Asymmetric Catalysis"*, V. Spohr, J. P. Kaiser, M. Reggelin, GDCh Wissenschaftsforum Chemie **2005**, Düsseldorf.

*"New C<sub>1</sub>-symmetric Sulfoximins as P,N-Ligands in Asymmetric Catalysis"*, J. P. Kaiser, V. Spohr, M. Reggelin, 9<sup>th</sup> International SFB 380 Symposium (Asymmetric Synthesis with Chemical and Biological Methods) **2005**, Aachen.

*"C-Phosphanylated sulfoximins: synthesis and applications in asymmetric allylic substitution reactions"*, V. Spohr, J. P. Kaiser, M. Reggelin, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, 17, 500-503.

*"Towards the Synthesis of New Chiral Bis(sulfoximine)s as Ligands in Asymmetric Catalysis"*, C. Mehler, J. P. Kaiser, V. Spohr, M. Reggelin, GDCh Wissenschaftsforum Chemie **2009**, Frankfurt am Main.



Science is like sex,  
sometimes something useful comes out  
but that is not the reason we are doing it!

*Richard P. Feynman*

Salz in der Luft und Möwen ums Schiff! Fahren wir los!  
Und kehren wir weiser heim, als wir gewesen waren.

*Richard Katz*



---

## Danksagung

Ich möchte ganz besonders *Prof. Dr. Michael Reggelin* für die Möglichkeit danken, an diesem interessanten Themenkomplex arbeiten zu dürfen, für sein uneingeschränktes Vertrauen, was er mir über all die Jahre entgegen gebracht hat, für die Kollegialität und Freundschaft, die ihn während der vielen Abende auf dem Fluchtbalkon zu weit mehr als "nur" einem Chef haben werden lassen.

Mein Dank geht an alle Mitglieder und Assoziierten des AK Reggelin und des AK Thiele, die für eine unvergessliche Zeit gesorgt haben. Es hat Freude gemacht, mit Euch und neben Euch zu forschen! Danke für die fruchtbaren und anregenden Diskussionen und dem allzeit mit viel Hingabe erfolgten wissenschaftlichen Austausch und das nette Miteinander.

Namentlich möchte ich danken (in unsortierter Weise, nicht immer jeweils vollständig, aber hoffentlich in der Summe):

- meinen Laborkollegen aus 550 *Jan Schönberger* und *Volker Spohr* für das angenehme Arbeitsklima (auch wenn die Musik nicht immer nach meinem Geschmack war) und ihre Freundschaft, *Oliver Müller* für die netten Waldorf-und-Statler-Konversationen, und der nächsten Sulfoximiningeneration *Frank Gerstmann*, *Christian Mehler* und *Julia Fuchs* – keep going!

- den zeitgleich promovierenden Mitstreitern/innen *Anna Karina Möller*, *Nina Zipf*, *Manuel "Frosch!" Hamburger*, und *Andreas Marx* für ihre Geduld bei der Lösung vieler Computer-/Infrastruktur-/NMR-Fragen sowie den "Frischlingen" *Benjamin Böttcher*, *Vibeke Petersen*, *Nils Meyer* und *Johannes Scholz*.

- den Sulfoximinkochern aus 554 *Philipp Böhle*, *Stefan Slavik*, *Jochen Kühl* sowie *Thomas Hirn* und den anderen "alten Hasen", für die Vermittlung vieler Tipps und Tricks und die Schaffung einer ganz speziellen Wissenschaftsatmosphäre.

- den Korrektoren dieser Arbeit, ganz besonders *Timo Hoffart*, der diese durch seine kritischen Anmerkungen wesentlich mit in Form gebracht hat, sowie *Jochen Kühl* und *Volker Spohr*.

---

- den guten Seelen des Arbeitskreises *Frau Schwinn* und *Eckehardt Cuny*, die mir nicht nur wegen ihrer legendären Sommerfeste in Erinnerung bleiben werden, sowie *Stefan Immel*, der ihre Tradition hoffentlich fortsetzt.

- unseren Laboranten *Philipp Czechowski* und *Ulrike Rosenträger*, den Mitarbeitern der analytischen Abteilungen *Frau Rudolph* und *Frau Sahinalp* (MS), *Frau Foro* (EA & X-Ray), *Herrn Runzheimer* und *Frau Jungk* (NMR & IR) für ihre Hilfsbereitschaft, die häufig weit über den Routineservice hinausging!

- *Reinhard Meusinger* für seine Hilfestellung bei NMR-spektroskopischen Problemen, seine vertrauensvolle Zusammenarbeit im Rahmen des Biologinnenpraktikums, für die Initiierung der Weihnachtsvorlesung und die damit verbundene unermessliche Anzahl von Ich-kann-noch-schlechter-Witzen und das freundschaftliche Verhältnis.

- meinen Hauptvertiefern bzw. den Diplomanden auf verwandten Themengebieten *Alexander Boländer*, *Frank Gerstmann*, *Christian Schäfer* und *Nadine Seehafer*, deren Betreuung mir viel Freude gemacht hat.

- einer Vielzahl von Studenten aus unterschiedlichen Praktika, die (fast) immer für ausreichend Cyclus-Nachschub gesorgt haben, vor allem aber den F-Praktikanten des PMP-Projektes *Moritz Müller-Sievers*, *Christian "Tschiffy" Schäfer* und *Isabel Kadel*.

Verbunden bin ich zudem meinen Kommilitonen und Freunden aus der Chemie und dem Maschinenbau sowie den Hanseaten aus (zum Glück!) entfernten Disziplinen, die mich immer wieder um andersartige Ansichten bereichert haben.

Eine hohe Toleranz für Ether-Säulen, unorthodoxe Arbeitszeiten und Synthesefrust ist mir in den letzten Jahren von *Miriam* entgegengebracht worden, mit der ich viele schöne Dinge abseits der Chemie erleben durfte – Danke!

Ganz besondere Dankbarkeit empfinde ich gegenüber meinen Eltern und meinem Bruder *Hans Christian*, die mich in all den Jahren unterstützt und immer wieder angespornt haben und ein starker Rückhalt für mich sind. Ich hoffe, Euch von dieser Unterstützung viel zurückgeben zu können!







---

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>MOTIVATION UND AUFGABENSTELLUNG</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>SULFOXIMINE IN SYNTHESE UND KATALYSE</b>	<b>5</b>
<b>2.1</b>	<b>MULTI-GRAMM GEWINNUNG ENANTIOMERENREINER SULFOXIMINE</b>	<b>6</b>
2.1.1	Racematspaltung: CSA-Methode der halben Quantität	7
2.1.2	Über Sulfoxide	8
2.1.2.1	Substitution an elektrophilen Schwefel(IV)-Auxiliaren	8
2.1.2.2	Asymmetrische Sulfoxidation	10
2.1.2.3	Stereospezifische Iminierung von Sulfoxiden	11
2.1.3	Stereospezifische Ringöffnung cyclischer Sulfonylimide	14
<b>2.2</b>	<b>SULFOXIMINE ALS LIGANDEN FÜR DIE ASYMMETRISCHE KATALYSE</b>	<b>18</b>
2.2.1	N <sub>sp2</sub> -haltige Ligandstrukturen für die asymmetrische Katalyse	18
2.2.1.1	C <sub>1</sub> -symmetrische N <sub>sp2</sub> ,P-Liganden	18
2.2.1.2	C <sub>2</sub> -symmetrische Bis-N <sub>sp2</sub> -Liganden	20
2.2.2	Sulfoximine als Liganden	22
2.2.2.1	C <sub>1</sub> -symmetrische Sulfoximinliganden in der asymmetrischen Katalyse	24
2.2.2.2	C <sub>2</sub> -symmetrische Bis(sulfoximin)e in der asymmetrischen Katalyse	39
<b>3</b>	<b>SYNTHESE UND ANWENDUNG C<sub>1</sub>-SYMMETRISCHER 1,5-[N,P@S*]-SULFOXIMINLIGANDEN</b>	<b>47</b>
<b>3.1</b>	<b>ORTHO-PHOSPHANYLIERTE SULFOXIMINE</b>	<b>48</b>
3.1.1	Versuche zur Einstufensynthese	48
3.1.2	Arylierung + <i>ortho</i> -Phosphanylierung	49
3.1.3	Alkylierung + <i>ortho</i> -Funktionalisierung	55
3.1.3.1	<i>tert</i> Butyl-Substitution	56
3.1.3.2	Adamantyl-Substitution	61
<b>3.2</b>	<b>β-PHOSPHINOETHYL-SULFOXIMINE</b>	<b>65</b>
3.2.1	α-Substitution an Methylsulfoximin	66
3.2.2	Umsetzung cyclischer Sulfonylimide mit Lithium-Acetylen	68
3.2.3	Umsetzung cyclischer Sulfonylimide mit Vinyl-Metall-Verbindungen	69
3.2.4	Olefinierungsreaktionen an Sulfoximin	70
3.2.4.1	Synthese von H <sub>2</sub> Vinyl-Sulfoximin <b>190a</b>	71
3.2.4.2	Synthese von Me <sub>2</sub> Vinyl-Sulfoximin <b>190b</b>	72
3.2.4.3	Synthese von Ph <sub>2</sub> Vinyl-Sulfoximin <b>190c</b>	73

3.2.4.4	Synthese von CyVinyl-Sulfoximin <b>190d</b>	74
3.2.4.5	Synthese von Cy <sub>2</sub> Vinyl-Sulfoximin <b>190e</b>	74
3.2.4.6	Synthese von ( <i>E</i> )-PhVinyl-Sulfoximin <b>190f</b>	76
3.2.5	1,4-Phospha-Michael-Addition an <i>S</i> -Vinylsulfoximine	76
3.2.6	Studien zur Synthese von Vinylphosphanen	87
3.2.6.1	Nukleophile vinylische Substitution (S <sub>N</sub> V) und Pudovik-Reaktion	87
3.2.6.2	Verwendung von Vinylphosphanen in Synthese und Katalyse	88
3.2.6.3	Von Sulfoximinen zu Sulfonen	89
3.2.6.4	Synthese neuartiger Vinylsulfone	91
3.2.6.5	Umsetzung von Vinylsulfonen mit LiPPh <sub>2</sub>	93
3.2.6.6	Studien zur asymmetrischen Oxidation von Vinylphosphanen	94
<b>3.3</b>	<b>1,5-[N,P@S*]-SULFOXIMINLIGANDEN IN DER ASYMMETRISCHEN KATALYSE</b>	<b>95</b>
3.3.1	Palladium-katalysierte asymmetrische allylische Alkylierung (AAA)	95
3.3.2	Neue 1,5-[N,P@S*]-Sulfoximinliganden in der AAA	97
<b>4</b>	<b>SYNTHESE DES C<sub>2</sub>-SYMMETRISCHEN FREIEN GEMINALEN BIS(SULFOXIMIN)S BIS(SONH)</b>	<b>105</b>
<b>4.1</b>	<b>VERSUCHE ZUR SYNTHESE FREIER GEMINALER BIS(SULFOXIMIN)E</b>	<b>105</b>
4.1.1	Iminierung an geminalen Bis(sulfoxid)en	106
4.1.2	Kupplung unterschiedlicher Schwefel(VI)-Bausteine zu geminalen, <i>N</i> -substituierten Bis(sulfoximin)en	108
4.1.3	Vicinale NH-Bis(sulfoximin)e	110
<b>4.2</b>	<b>NEUE STUDIEN ZUR SYNTHESE DES C<sub>2</sub>-SYMMETRISCHEN FREIEN GEMINALEN BIS(SULFOXIMIN)S</b>	<b>111</b>
4.2.1	Substitution mittels AceCl	111
4.2.2	Oxidative CAN-Debenzylierung	115
4.2.3	Oxidative Debenzylierung mit DDQ	116
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK</b>	<b>127</b>
<b>5.1</b>	<b>C<sub>1</sub>-SYMMETRISCHE 1,5-[N,P@S*]-LIGANDEN</b>	<b>127</b>
<b>5.2</b>	<b>C<sub>2</sub>-SYMMETRISCHES FREIES GEMINALES BIS(SULFOXIMIN)</b>	<b>132</b>
<b>5.3</b>	<b>AUSBLICK</b>	<b>135</b>

---

<b>6</b>	<b>EXPERIMENTELLER TEIL</b>	<b>141</b>
<b>6.1</b>	<b>ALLGEMEINE ARBEITSBEDINGUNGEN</b>	<b>141</b>
<b>6.2</b>	<b>ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFTEN</b>	<b>145</b>
6.2.1	Nukleophile Substitutionen am Sulfonimidat <b>40</b> (AAV-SN)	145
6.2.2	TBS-Schützung von Alkoholen (AAV-TBS)	145
6.2.3	Umsetzung von S(VI)-Vinylverbindungen mit LiPPh <sub>2</sub> bzw. KPPh <sub>2</sub> (AAV-LiP)	145
6.2.4	In situ-Peterson-Olefinierung von Methylsulfonen (AAV-PO)	146
6.2.5	AAA-Katalyse mit Sulfoximinliganden (AAV-3A)	147
<b>6.3</b>	<b>S<sub>N</sub>-REAKTIONEN AN CYCLISCHEN SULFONIMIDATEN UND ANSCHLIEßENDE ORTHO-FUNKTIONALISIERUNG</b>	<b>148</b>
<b>6.4</b>	<b>SYNTHESE VON VINYLSULFOXIMINEN UND ANSCHLIEßENDE UMSETZUNG MIT PHOSPHIDEN</b>	<b>165</b>
<b>6.5</b>	<b>SYNTHESE VON VINYLSULFONEN UND ANSCHLIEßENDE UMSETZUNG MIT PHOSPHIDEN</b>	<b>183</b>
<b>6.6</b>	<b>STUDIEN ZUR DEALKYLIERUNG GEMINALER BIS(SULFOXIMIN)E</b>	<b>192</b>
<b>6.7</b>	<b>SYNTHESE DES PMP-SULFONIMIDATES <b>327</b> UND DES GEMINALEN FREIEN BIS(SULFOXIMIN)S <b>278</b></b>	<b>198</b>
<b>7</b>	<b>ANHANG</b>	<b>211</b>
<b>7.1</b>	<b>KRISTALLSTRUKTURDATEN</b>	<b>211</b>
7.1.1	Adamantylsulfoximin <b>186</b>	211
7.1.2	2,2-Diphenyl-1-diphenylphosphanboran-ethen <b>222-BH3</b>	216
7.1.3	Sulfonamid-Nitrat <b>321</b>	222
7.1.4	PMP-Sulfonimidat <b>327</b>	226
7.1.5	Geminales freies Bis(sulfoximin) <b>278</b>	230
<b>7.2</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>234</b>

# Schemaverzeichnis

<b>Schema 1-1:</b>	Aufbau neuer $C_1$ -symmetrischer <i>N,P</i> -Sulfoximinliganden.	3
<b>Schema 1-2:</b>	Aufbau neuer $C_2$ -symmetrischer geminaler Bis(sulfoximin)e.	3
<b>Schema 2-1:</b>	Auswahl von Wegen zur Generierung der Sulfoximinfunktionalität.	6
<b>Schema 2-2:</b>	Herstellung und Racematspaltung von Methyl-phenylsulfoximin <i>rac-8a</i> .	7
<b>Schema 2-3:</b>	Gewinnung des Andersen-Auxiliars (-)- <b>12</b> nach <i>Solladié</i> und stereospezifische Umsetzung mit Organometallreagenzien.	9
<b>Schema 2-4:</b>	Stereospezifische Substitution an <i>p</i> Bromphenylmenthylsulfinat <b>19</b> nach <i>Naso</i> .	9
<b>Schema 2-5:</b>	Asymmetrische Sulfoxidation nach <i>Modena</i> und <i>Kagan</i> .	10
<b>Schema 2-6:</b>	Präparation eines neuartigen Schwefel(IV)-Auxiliars <b>23</b> durch asymmetrische Schwefel-Oxidation nach <i>Naso</i> .	11
<b>Schema 2-7:</b>	Iminierung von Sulfoxiden mit Iodosylbenzoldiacetat und Aminen.	12
<b>Schema 2-8:</b>	Elektrochemische Methode zur Gewinnung freier <i>NH</i> -Sulfoximine nach <i>Yudin</i> .	13
<b>Schema 2-9:</b>	Konditionen zur Deblockierung <i>N</i> -substituierter Sulfoximine, die aus der Übergangsmetall-katalysierten Iminierung mit Nitrenoiden zugänglich sind.	14
<b>Schema 2-10:</b>	Syntheschema epimerer Sulfinamide <b>39</b> als Vorstufe cyclischer Sulfonimide.	15
<b>Schema 2-11:</b>	Klassische Konditionen zur Gewinnung der beiden Sulfonimide <b>40</b> nach vorheriger Epimerentrennung von <b>39</b> .	15
<b>Schema 2-12:</b>	Mechanismus der diastereomerendifferenzierenden Cyclisierung nach <i>Reggelin</i> .	16
<b>Schema 2-13:</b>	Übertragung der diastereomerendifferenzierenden Cyclisierung auf die von ( <i>R</i> )-Phenylglycin abgeleiteten Sulfinamide.	17
<b>Schema 2-14:</b>	Stereospezifische Umsetzung von <b>40</b> mit Methylolithium und dabei gebildetes geminales Bis(sulfoximin) <b>46</b> .	17
<b>Schema 2-15:</b>	Synthese von $\beta$ -Hydroxysulfoximinen mit und ohne <i>N</i> -Substituenten.	24
<b>Schema 2-16:</b>	Boran-Reduktion von Acetophenon zum Benzylalkohol <b>62</b> und Übergangszustand nach <i>Bolm</i> .	25
<b>Schema 2-17:</b>	Vermutete Komplexe <b>64</b> und <b>65</b> aus $BH_3$ und Sulfoximinen mit chiraler $\beta$ -Position für die Reduktion von Ketonen nach <i>Johnson</i> .	25
<b>Schema 2-18:</b>	Zink-vermittelte Phenyltransferreaktion zur Synthese von Diarylmethanolen.	26
<b>Schema 2-19:</b>	Nickel-katalysierte 1,4-Addition mit $\beta$ -Hydroxysulfoximinliganden.	27
<b>Schema 2-20:</b>	Synthese des phenolischen Sulfoximins <b>73</b> für die asymmetrische Cyanierung.	28
<b>Schema 2-21:</b>	Stereoselektion in der Cyanierung von Benzaldehyd an einem Titan-Sulfoximinkomplex.	28
<b>Schema 2-22:</b>	Synthesesequenz für <i>N</i> -alkylierte $[N,N\{S^*\}]$ -Sulfoximinliganden.	29
<b>Schema 2-23:</b>	$[N,N\{S^*\}]$ -Sulfoximinliganden in der Palladium-katalysierten allylischen Alkylierung.	29
<b>Schema 2-24:</b>	Synthese <i>N</i> -arylierter $[N,N\{S^*\}]$ -Sulfoximinliganden.	30
<b>Schema 2-25:</b>	<i>N</i> -arylierte $[N,N\{S^*\}]$ -Sulfoximinliganden in Kupfer-katalysierten Reaktionen.	31
<b>Schema 2-26:</b>	Sulfoximin mit <i>N-P</i> -Bindung von <i>Tye</i> und dessen Anwendung in der Katalyse.	32
<b>Schema 2-27:</b>	BINOL-Sulfoximinliganden in der Katalyse.	33
<b>Schema 2-28:</b>	Synthese <i>N</i> -arylierter $[N,P\{S^*\}]$ -Sulfoximinliganden.	34

<b>Schema 2-29:</b>	<i>N</i> -arylierte [N,P{S*}]-Sulfoximinliganden in der Katalyse.	35
<b>Schema 2-30:</b>	Synthese von [N,P@S*]-Liganden aus cyclischen Sulfonimidaten.	36
<b>Schema 2-31:</b>	[N,P@S*]-Sulfoximine von <i>Spoehr</i> in der Katalyse.	36
<b>Schema 2-32:</b>	Phosphanylierung von <i>S</i> -Vinylsulfoximinen durch 1,4-Phospha-Michael-Addition.	37
<b>Schema 2-33:</b>	[N,P@S*]-Sulfoximinliganden in der Pd-katalysierten allylischen Substitution.	38
<b>Schema 2-34:</b>	Salen-artiges [N-Alkylen-N]-Bis(sulfoximin) in der asymmetrischen Sulfoxidation.	39
<b>Schema 2-35:</b>	[N-Alkylen-N]-Bis(sulfoximin)e in der Pd-katalysierten allylischen Alkylierung	40
<b>Schema 2-36:</b>	Synthese von [N-Arylen-N]-Bis(sulfoximin)en nach <i>Bolm</i> und <i>Harmata</i> .	41
<b>Schema 2-37:</b>	[N-Arylen-N]-Bis(sulfoximin)e in der Chlorierung von $\beta$ -Ketoestern.	42
<b>Schema 2-38:</b>	Generierung des geminalen Bis(sulfoximin)gerüsts und Ligandenmodifikation.	43
<b>Schema 2-39:</b>	<i>S,S</i> -verbrückte Bis(sulfoximin)e in der Kupfer-katalysierten 1,4-Addition.	44
<b>Schema 2-40:</b>	Heterobimetallkatalysierte CDC-Reaktion mit dem Bis(sulfoximin)liganden <b>146</b> .	45
<b>Schema 3-1:</b>	Mögliche Orte der Phosphanylierung zum Aufbau von [N,P@S*]-Liganden mit 1,5-N-P-Relation.	47
<b>Schema 3-2:</b>	Versuchte Einstufensynthese zu <i>ortho</i> -phosphanylierten Sulfoximinen.	49
<b>Schema 3-3:</b>	Arylierung des cyclischen Sulfonimidates <b>40</b> und anschließende O-Silylierung.	50
<b>Schema 3-4:</b>	Aziridin-Bildung durch Lewisäure-artiges Verhalten sperriger Nukleophile.	50
<b>Schema 3-5:</b>	Arinbildung nach Lithiierung von 2,6-Difluorbrombenzol und anschließende Arylkupplung.	51
<b>Schema 3-6:</b>	Reaktion des Nitrils <b>157</b> mit Organolithiumverbindungen und Hydrolyse.	51
<b>Schema 3-7:</b>	<i>ortho</i> -Phosphanylierung von <b>173</b> unter Verlust der Schutzgruppe.	52
<b>Schema 3-8:</b>	Potentielle Decalin-artige cyclische Strukturen von <b>174-Ox</b> .	54
<b>Schema 3-9:</b>	Identifiziertes Produkt <b>176</b> aus der <i>ortho</i> -Lithiierung von <b>172</b> .	54
<b>Schema 3-10:</b>	Synthese des <i>t</i> Butyl-Sulfoximins <b>178</b> und der Versuch zur <i>ortho</i> -Phosphanylierung unter bisher erfolgreichen Bedingungen.	56
<b>Schema 3-11:</b>	Gleichgewicht zwischen Phosphan-Boran-Komplexen und den entschützten Phosphanen durch Zugabe von Stickstoffbasen.	60
<b>Schema 3-12:</b>	BH <sub>3</sub> -Ligandierung durch das Sulfoximin <b>179</b> und nachfolgender Abbau zu <b>180</b> .	60
<b>Schema 3-13:</b>	Versuche zur nukleophilen Substitution von <b>40</b> unter Grignard- und Barbierbedingungen.	62
<b>Schema 3-14:</b>	Produktverteilung aus der Umsetzung von <b>40</b> mit 1-Lithioadamantan.	63
<b>Schema 3-15:</b>	Versuch zur <i>ortho</i> -Phosphanylierung des Adamantylsulfoximins <b>188</b> zu <b>189</b> .	63
<b>Schema 3-16:</b>	Anvisierte Wege zur Erzeugung von Phosphinoethyl-Sulfoximinen.	65
<b>Schema 3-17:</b>	Substitutionsversuche an Sulfoximinen mit klassischer und umgepolter Reaktivität.	67
<b>Schema 3-18:</b>	Erzeugung von Alkinylsulfoximinen nach <i>Harmata</i> und <i>Malacria</i> .	68
<b>Schema 3-19:</b>	Direkte Alkinylierung von <b>40</b> und mögliche Abreaktion des Produktes <i>in situ</i> .	68
<b>Schema 3-20:</b>	Intermediäre Erzeugung des Vinylsulfoximins <b>204</b> und nachfolgende Abreaktion.	70
<b>Schema 3-21:</b>	Dreistufige [A]-[F]-[E]-Vinylisierung zum H <sub>2</sub> Vinyl-Sulfoximin <b>190a</b> .	71
<b>Schema 3-22:</b>	Zweistufige [AF]-[E]-Vinylisierung zum Me <sub>2</sub> Vinyl-Sulfoximin <b>190b</b> .	72
<b>Schema 3-23:</b>	Gescheiterte [AF]-[E]-Sequenz mit Benzophenon und alternative <i>in situ</i> -Peterson-Olefinierung zu Ph <sub>2</sub> Vinyl-Sulfoximin <b>190c</b> .	73

<b>Schema 3-24:</b>	Zweistufige [AF]-[E]-Sequenz zum CyVinyl-Sulfoximin <b>190d</b> .	74
<b>Schema 3-25:</b>	Synthese von Cy <sub>2</sub> Vinyl-Sulfoximin <b>190e</b> durch Cer-vermittelte <i>in situ</i> -Peterson-Olefinierung.	75
<b>Schema 3-26:</b>	Einstufige [AFE]-Synthese von ( <i>E</i> )-PhVinyl-Sulfoximin <b>190f</b> .	76
<b>Schema 3-27:</b>	Erfolgreiche 1,4-Phospha-Michael-Addition an <b>190a</b> und <b>190b</b> .	77
<b>Schema 3-28:</b>	Mögliche Umprotonierung des Primäradduktes der Phospha-Michael-Addition an <b>190a</b> und anschließende C-S-Bindungsspaltung.	79
<b>Schema 3-29:</b>	Sesselkonformere der Phosphan-Borane <b>191a-BH3</b> und <b>191b-BH3</b> .	80
<b>Schema 3-30:</b>	Versuche zur Phospha-Michael-Addition an Ph <sub>2</sub> Vinyl-Sulfoximin <b>190c</b> .	80
<b>Schema 3-31:</b>	Bildung von Phosphan-Boranen <b>215</b> über einen zweistufigen Weg.	81
<b>Schema 3-32:</b>	Reaktion von Ph <sub>2</sub> Vinyl-Sulfoximin <b>190c</b> mit KPPH <sub>2</sub> und Spekulation über den Mechanismus der C-S-Bindungsspaltung via Carbenbildung und dessen Reaktion.	81
<b>Schema 3-33:</b>	Additionsprodukt von KPPH <sub>2</sub> und Vinylsulfoximin <b>190c</b> und dessen Kristallstruktur.	83
<b>Schema 3-34:</b>	Mögliche Wege zu <b>222-BH3</b> .	84
<b>Schema 3-35:</b>	Reaktion von LiPPH <sub>2</sub> und CyVinyl-Sulfoximin <b>190d</b> .	84
<b>Schema 3-36:</b>	Umsetzung von <b>190f</b> mit HPPH <sub>2</sub> /Base unter stöchiometrischen und katalytischen Bedingungen.	85
<b>Schema 3-37:</b>	Bildung eines Vinylphosphans bei der 1,4-Phospha-Michael-Addition an <i>N</i> -Methylsulfoximin <b>119a</b> unter verschiedenen Bedingungen.	86
<b>Schema 3-38:</b>	Generelles Schema für eine nukleophile vinylische Substitution.	87
<b>Schema 3-39:</b>	Generelles Schema für die Pudovik-Reaktion an einem Alken.	88
<b>Schema 3-40:</b>	Synthese eines 2 <i>H</i> -Chromens mittels Michael-Addition an das Vinylphosphonat <b>228</b> und nachfolgende Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion.	88
<b>Schema 3-41:</b>	Diarylvinylphosphan <b>234</b> als Ligand in der Hartwig-Buchwald-Aminierung.	89
<b>Schema 3-42:</b>	Asymmetrische Hydrierung von Vinylphosphanoxiden für Ligandenvorläufer.	89
<b>Schema 3-43:</b>	Retrosynthese potentieller (Pyridyl-)phosphanliganden unter Einbeziehung einer vinylischen Substitution durch LiPPH <sub>2</sub> an Vinylsulfonen.	91
<b>Schema 3-44:</b>	Synthese hetero- und carbocyclischer Vinylsulfone hauptsächlich über <i>in situ</i> -Peterson Olefinierung und [AF][E]-Sequenz.	92
<b>Schema 3-45:</b>	Vinylsubstitution an Diaryltosylethenen zu Vinylphosphanoxiden <b>222-Ox</b> und <b>259</b> .	93
<b>Schema 3-46:</b>	Versuche zur stereoselektiven Oxidation am Modell-Vinylphosphanoxid <b>226-Ox</b> .	94
<b>Schema 3-47:</b>	Mechanismus der AAA für weiche Nukleophile nach der BSA-Methode von <i>Trost</i>	96
<b>Schema 3-48:</b>	Präparation der Phosphor(III)-Sulfoximinliganden für die AAA.	97
<b>Schema 3-49:</b>	Bedingungen der AAA für das Screening der neuen Sulfoximinliganden.	98
<b>Schema 3-50:</b>	Umkehr der absoluten Topizität des Nukleophil-Angriffes in Abhängigkeit vom Ort der <i>ortho</i> -Phosphanylierung.	100
<b>Schema 3-51:</b>	Stereoselektion durch diastereotope <i>P</i> -Phenylringe.	102
<b>Schema 4-1:</b>	Retrosynthetischer Ansatz zur Gewinnung geminaler Bis(sulfoximin)e.	106
<b>Schema 4-2:</b>	Herstellung der enantiomerenreinen Bis(sulfoxid)e <b>274</b> und <b>275</b> als Substrate für Versuche zur oxidativen Bis-Iminierung.	106
<b>Schema 4-3:</b>	Iminierungen am geminalen Bis(sulfoxid) <b>274</b> .	107



<b>Schema 4-4:</b>	Klärung der Ursache für die hauptsächlich ablaufende mono-Iminierung.	107
<b>Schema 4-5:</b>	Synthese geminaler <i>N</i> -Allyl-Bis(sulfoximin)e und versuchte Deblockierung.	108
<b>Schema 4-6:</b>	Dealkylierungsversuche an <i>N</i> -Benzyl-artigen Bis(sulfoximin)en und 'Vergiftungs-experiment'.	109
<b>Schema 4-7:</b>	Synthese des freien vicinalen Bis(sulfoximin)s <b>298b</b> .	110
<b>Schema 4-8:</b>	Literaturbekannter Verlauf der Umsetzung von Methylsulfoximinen mit AceCl und erhoffter Ablauf mit anschließender Carbamatvernichtung.	111
<b>Schema 4-9:</b>	Mögliche Erklärung zur Bildung des chlorierten Sulfonamides <b>310</b> aus der Reaktion von <b>291</b> mit AceCl.	112
<b>Schema 4-10:</b>	Mechanismus zur Fragmentierung von Sulfoximinen bei der Reaktion mit AceCl.	113
<b>Schema 4-11:</b>	Decarboxylative Substitution der OH-Funktion via Sulfoxonium-Salz <b>317</b> durch Zugabe von AceCl in NMP.	114
<b>Schema 4-12:</b>	Epimerisierung im Verlauf der mono-Debenzylierung mit CAN und Kristallstruktur des Nebenproduktes <b>321</b> .	115
<b>Schema 4-13:</b>	Mechanismus zur CAN-Debenzylierung mit dem Keton-Koppelprodukt <b>323</b> und Criegee-artige Fragmentierung durch Cer(IV) mit Benzaldehyd-Bildung.	116
<b>Schema 4-14:</b>	Retrosyntheschema für das Bis(sulfoximin) <b>326</b> bzw. <b>278</b> mit elektronenreichen <i>N</i> -Benzylsubstituenten.	117
<b>Schema 4-15:</b>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -/Ultraschall-katalysierte Strecker-Synthese und Folgereaktionen.	117
<b>Schema 4-16:</b>	Optimierte Cyclisierungskonditionen; Röntgenstruktur von <i>lk</i> - <b>327</b> .	118
<b>Schema 4-17:</b>	Diastereoselektivitätsverhältnisse bei der Synthese des PMP-Bis(sulfoximin)s <b>326</b> .	120
<b>Schema 4-18:</b>	Bedingungen für die DDQ-Dealkylierung von <i>rac</i> - <b>333</b> .	122
<b>Schema 5-1:</b>	Synthese eines neuen Diarylsulfoximins und dessen <i>ortho</i> -Phosphanylierung.	127
<b>Schema 5-2:</b>	Synthese von Alkylarylsulfoximinen und Ergebnisse zu deren <i>ortho</i> -Funktionalisierung.	128
<b>Schema 5-3:</b>	Gescheiterter Weg von Vinylphosphanoxiden zu neuen Phosphanliganden.	131
<b>Schema 5-4:</b>	Ergebnisse der neuen 1,5-[N,P@S*]-Liganden in der AAA.	131
<b>Schema 5-5:</b>	Bereits untersuchte, generelle Routen zur Erzeugung des geminalen freien Bis(sulfoximin)s <b>278</b> .	132
<b>Schema 5-6:</b>	Identifizierte Produkte aus der Umsetzung von Bis(sulfoximin)en mit AceCl.	133
<b>Schema 5-7:</b>	Verbindungen aus der Reaktion von Bis(sulfoximin)en mit Cer(IV)ammoniumnitrat.	133
<b>Schema 5-8:</b>	Umsetzung des PMP-Sulfonimides <i>lk</i> - <b>327</b> zum geminalen Bis(sulfoximin) <i>rac</i> - <b>333</b> und erfolgreiche DDQ-Dealkylierung zu <i>rac</i> - <b>278</b> .	134
<b>Schema 5-9:</b>	Möglichkeiten zur Herstellung des enantiomerenreinen Bis(sulfoximin)s <b>278</b> .	135
<b>Schema 5-10:</b>	Deblockierung enantiomerenreiner Bis(sulfoximin)e zu enantiomerenreinem <b>278</b> .	136
<b>Schema 5-11:</b>	Verbesserungswürdige Reaktionsstufen für die Synthese von <b>278</b> .	136
<b>Schema 5-12:</b>	Wege zur Erhöhung der Acidität, um freie Bis(sulfoximin)e als chirale Brønstedsäuren einzusetzen.	138
<b>Schema 5-13:</b>	Orte gezielter Bis(sulfoximin)-Funktionalisierung im Allgemeinen und Einführung verschiedener Reste an den NH-Gruppen im Speziellen.	139

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1-1:</b>	'Privilegierte Liganden' mit und ohne $C_2$ -Achse.	2
<b>Abbildung 1-2:</b>	Bidentate <i>N,P</i> -Liganden mit $C_1$ -Symmetrie.	2
<b>Abbildung 1-3:</b>	Generische Struktur der Sulfoximine, Sulfonylimide und der von <i>Reggelin</i> entwickelten cyclischen Vertreter.	2
<b>Abbildung 2-1:</b>	Gängige Darstellung der Sulfoximinfunktionalität und deren Hauptmerkmale.	5
<b>Abbildung 2-2:</b>	Kommerzielle Sulfoxide der Pharmaindustrie.	8
<b>Abbildung 2-3:</b>	Reagenzien zur Metall-freien Sulfoxid-Iminierung.	12
<b>Abbildung 2-4:</b>	Auswahl $C_1$ -symmetrischer $N_{sp^2},P$ -Liganden.	19
<b>Abbildung 2-5:</b>	DIOP, erster $C_2$ -symmetrischer Ligand von <i>Kagan</i> .	20
<b>Abbildung 2-6:</b>	Auswahl $C_2$ -symmetrischer Bis-Imino-Liganden.	21
<b>Abbildung 2-7:</b>	Klassifizierung literaturbekannter Sulfoximinliganden für die vorliegende Arbeit in abstrahierter Form nach Symmetrie- und Strukturelementen.	23
<b>Abbildung 2-8:</b>	Phosphoramiditliganden Motiv für Sulfoximine mit N-P-Bindung.	32
<b>Abbildung 2-9:</b>	[N-Arylen-N]-Bis(sulfoximin)e von <i>Remy</i> und <i>Cho</i> .	42
<b>Abbildung 3-1:</b>	$^1H$ -NMR-Spektrenausschnitte der <i>ortho</i> -phosphanylierten Diarylsulfoximine ohne ( <b>174-Ox</b> ) und mit Alkoholschutzgruppe ( <b>175-Ox</b> ).	53
<b>Abbildung 3-2:</b>	$^1H$ - und $^{31}P\{^1H\}$ -NMR-Spektrenausschnitte von <b>179</b> , <b>179-Ox</b> und dem Zerfallsprodukt <b>180-Ox</b> .	58
<b>Abbildung 3-3:</b>	$^1H$ -NMR-Spektren der 1,4-Additionsprodukte <b>191a-BH3</b> und <b>191b-BH3</b>	78
<b>Abbildung 3-4:</b>	Spektrenausschnitte des Phosphor-haltigen Produktes der Reaktion von <b>190c</b> und $KPPh_2$ nach Umsetzung mit $BH_3 \cdot THF$ .	82
<b>Abbildung 3-5:</b>	Ausschnitt eines typischen $^1H$ -NMR-Spektrums des Reaktionsproduktes der AAA vor und nach Zugabe von 20 mol% $Eu(hfc)_3$ .	101
<b>Abbildung 4-1:</b>	$^1H$ -NMR-Spektrum der Roh-Mischung von <b>327</b> und Signalzuordnung für <i>lk</i> - <b>327</b> .	119
<b>Abbildung 4-2:</b>	Rohspektrum mit Signalzuordnung des $C_2$ -symmetrischen <i>rac</i> - <b>326</b> .	121
<b>Abbildung 4-3:</b>	$^1H$ -NMR-Spektrum von <i>rac</i> - <b>278</b> ; Struktur von <b>278</b> im Kristall.	123
<b>Abbildung 5-1:</b>	Weiterentwicklung der Konzepte zur Heterobimetalkatalyse.	137
<b>Abbildung 5-2:</b>	Mögliche Punkte zur Anknüpfung zusätzlicher Donoratome für die bifunktionale Organokatalyse.	138

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 3-1:</b>	Funktionalisierungsexperimente an <i>t</i> Butyl-Sulfoximin <b>178</b> .	57
<b>Tabelle 3-2:</b>	Leistungsvermögen der neuen Sulfoximinliganden in der AAA.	99
<b>Tabelle 4-1:</b>	Optimierung der DDQ-Dealkylierung zum freien Bis(sulfoximin) <b>278</b> .	124
<b>Tabelle 5-1:</b>	Synthese von <i>S</i> -Vinylsulfoximininen durch unterschiedliche Olefinierungsmethoden.	129
<b>Tabelle 5-2:</b>	Erfolgreiche 1,4-Phospha-Michael-Addition an <i>S</i> -Vinylsulfoximine und Bildung von Vinylphosphan-Verbindungen.	129
<b>Tabelle 5-3:</b>	Synthese von Sulfonylethenen und Umsetzung mit Phosphiden.	130

# Abkürzungen und Synonyme

18C6	1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecan	Et	Ethyl
AAA	asymmetrische allylische Alkylierung	Et <sub>2</sub> O	Diethylether
Ab.	Ausbeute	gef.	gefunden
abs.	absolutiert	ges.	gesättigt
Ac	Acetyl	h	Stunde(n)
acac	acetylacetonat	Hex	Hexan
AceCl	$\alpha$ -Chloroethylchloroformiat	HMDS	Hexamethyldisilazan
AcOH	Essigsäure	I	Integral
Add.	Addition	<i>i</i>	<i>iso</i>
Alk	Alkyl	Im.	Iminierung
API	<i>N</i> -Aminophthalimid	kat.	katalytisch
Äq.	Äquivalent(e)	Konf.	Konfiguration
Ar	Aryl	KOT	Kalium- <i>tert</i> butanolat
Bed.	Bedingung	L <sup>(*)</sup>	(chiraler) Ligand
ber.	Berechnet	LAH	Lithiumaluminiumhydrid
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthalen	<i>lk</i>	like
BINOL	2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthalen	Lsg.	Lösung
Bn	Benzyl	M	Metall
Boc	<i>tert</i> Butyloxycarbonyl	<i>m</i>	<i>meta</i>
BOX	Bis(oxazolin)	m, n	Ordnungszahl
BSA	<i>N,O</i> -Bis(trimethylsilyl)acetamid	Me	Methyl
Bz	Benzoyl	MeCN	Acetonitril
CAN	Cer(IV)ammoniumnitrat	MeOH	Methanol
CHP	Cumenhydroperoxid	Mes	Mesitylen
cod	Cyclooctadien	Min	Minute(n)
Cy	Cyclohexyl	Ms	Mesyl
d	Tag(e)	MS	Massenspektrometrie
$\Delta$	Wärme, reflux	MS 3Å	Molekularsieb 3Å
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan	MSH	<i>O</i> -Mesitylensulfonylhydroxylamin
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en	nbd	Norbornadien
DC	Dünnschichtchromatographie	<i>n</i> BuLi	<i>n</i> Butyllithium
DDQ	2,6-Dichloro-3,5-dicyanobenzochinon	NMR	Nukleare Magnetische Resonanz
deg.	entgast	Ns	Nosyl, 4-Nitrophenylsulfonyl
DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin	<i>o</i>	<i>ortho</i>
DMM	Malonsäuredimethylester	Ox.	Oxidation
<i>dr</i>	Diastereomerenverhältnis	<i>p</i>	<i>para</i>
Ed.	Edukt	PE	Petrolether
EE	Essigsäureethylester	Ph	Phenyl
ee	Enantiomerenüberschuss	PHOX	Phosphinooxazolin
<i>ent</i> -	Enantiomer von	Phth	Phthaloyl
<i>epi</i> -	Epimer von	PMB	<i>para</i> Methoxybenzyl
		PMP	<i>para</i> Methoxyphenyl

---

ppm	parts per million	<i>t</i>	<i>tert</i> , tertiär
Prod.	Produkt	TADDOL	$\alpha$ , $\alpha$ , $\alpha'$ , $\alpha'$ -Tetraaryl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol
<i>p</i> Tol	<i>para</i> Tolyl, 4-Methylphenyl	TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
Py	Pyridin, Pyridyl	TBS	<i>tert</i> Butyldimethyl
R, R <sup>1</sup>	Organischer Rest	Tf	Triflat, Trifluormethansulfonyl
<i>rac</i>	Racemat	TFA	Trifluoressigsäure
Red.	Reduktion	THF	Tetrahydrofuran
R <sub>F</sub>	ratio of fronts, Retentionsfaktor	TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethan-1,2-diamin
<i>s</i>	<i>sec</i> , sekundär	TMS	Trimethylsilyl, Tetramethylsilan (NMR)
S*	Chirales Sulfoximin	Ts	Tosyl, <i>para</i> Toluolsulfonyl
SES	2-(Trimethylsilyl)ethansulfonyl	U	Umsatz
SET	Singl electron transfer	<i>ul</i>	unlike
Smp.	Schmelzpunkt	vs	versus
T	Temperatur	X	Halogen
t	Zeit		

---

# 1 Motivation und Aufgabenstellung

Die Chemie unterscheidet sich von anderen naturwissenschaftlichen Disziplinen darin, dass zur Erfüllung einer Funktion neuartige Substanzen entwickelt werden können, unabhängig von dem, was verfügbar ist.<sup>[1]</sup>

Ein grundlegender Aspekt synthetischer Methoden liegt in der Effektivität, Selektivitätsprobleme zu lösen. Dabei ist eine der größten Herausforderungen der isomerenreine Aufbau von Verbindungen mit stereogenen Elementen, die unsere Existenz in vielerlei Hinsicht bestimmen, insbesondere bei biologischen Vorgängen. Im Laufe des vergangenen Jahrhunderts sind zur Erreichung dieses Zieles verschiedene Konzepte entwickelt worden, wobei sich der Fokus von stöchiometrischen hin zu katalytischen Methoden verschoben hat.

Das dominierende Thema der asymmetrischen Katalyse war und ist die Verwendung von Übergangsmetallkomplexen, wobei der Ligand in der Regel die asymmetrische Information trägt. Dieses Konzept bietet vielleicht das größte Potential zur Entwicklung neuer Methoden,<sup>[2]</sup> wenngleich viele Aufgabenstellungen noch immer nicht hinreichend gelöst sind. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit zur Weiterentwicklung organischer Ligandengerüste und zur Auffindung neuer Transformationen.

Unter den verwendeten Liganden weisen viele eine  $C_2$ -Achse auf, wie auch einige der besonders erfolgreichen 'Privilegierten Liganden'<sup>[3]</sup> **1 - 3** (Abbildung 1-1). Durch dieses Symmetrieelement vereinfacht sich die Analyse möglicher Katalysator-Substrat-Anordnungen beträchtlich und die Zahl konkurrierender Reaktionspfade wird reduziert.

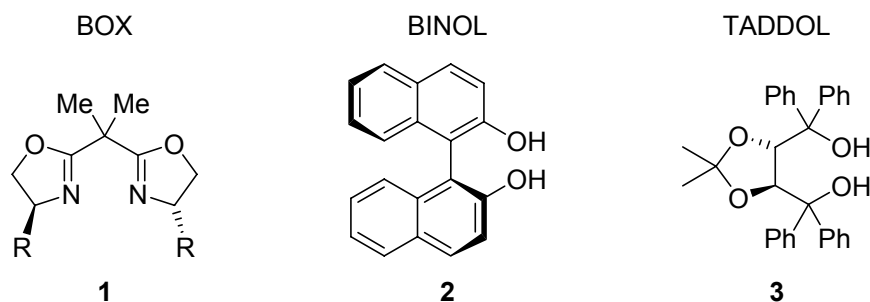


Abbildung 1-1: 'Privilegierte Liganden' mit und ohne  $C_2$ -Achse.

Um hohe Stereoselektivitäten zu erhalten ist  $C_2$ -Symmetrie aber nicht unbedingt notwendig. Da viele Übergangszustände unsymmetrisch sind, kann es vorteilhaft sein, den Liganden von vornherein zu desymmetrisieren und neben der sterischen Asymmetrie durch die Wahl unterschiedlicher Donoratome eine verstärkte elektronische zu erzeugen (siehe Abbildung 1-2, 4 - 6). Dieses ist unter anderem in PHOX-Liganden der Fall, wo die 'harten' Eigenschaften eines Stickstoff-Atoms mit den 'weichen' eines Phosphor-Atoms kombiniert werden.

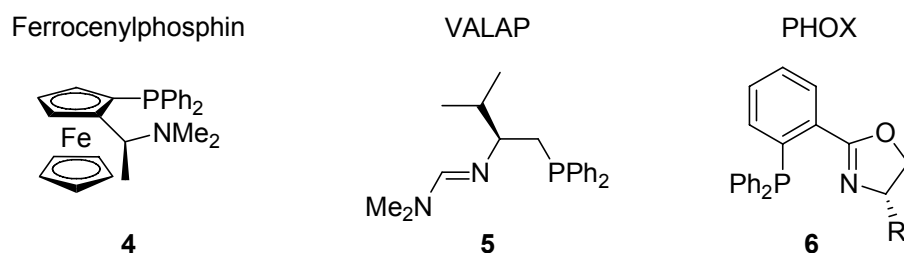


Abbildung 1-2: Bidentate  $N,P$ -Liganden mit  $C_1$ -Symmetrie.

In den sehr erfolgreichen BOX- und PHOX-Liganden sind Imino-Stickstoffatome enthalten, die auch in der Stoffklasse der Sulfoximine zu finden sind (Abbildung 1-3, A). Diese werden in der Gruppe von *Reggelin* bereits seit vielen Jahren intensiv vor allem als Auxiliar eingesetzt und sollten mit der vorliegenden Arbeit weiter in das Feld der asymmetrischen Katalyse geführt werden. Ein zentrales Intermediat stellt hierbei das von *Reggelin* entwickelte cyclische Sulfonylimidat C dar, welches als Spezialfall der Sulfonylimidate B aufgefasst werden kann.

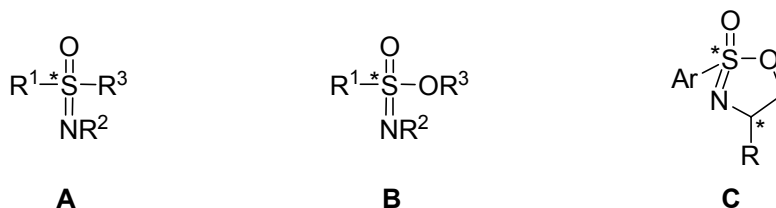
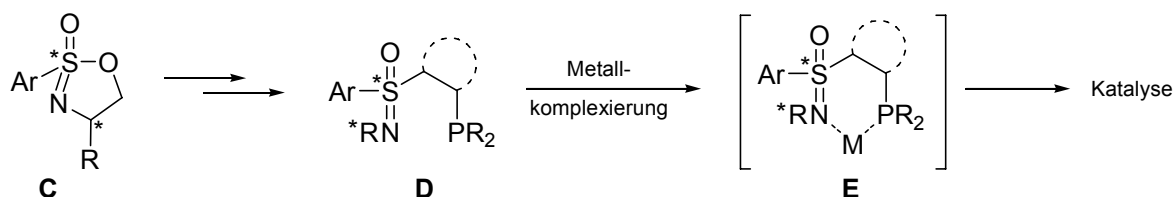


Abbildung 1-3: Generische Struktur der Sulfoximine (A), Sulfonylimidate (B) und der von *Reggelin* entwickelten cyclischen Vertreter (C).

Ausgehend von cyclischen Sulfonimidaten (**C**) sollten Liganden  $C_1$ -symmetrischer Natur entwickelt werden (Schema 1-1, **D**), die durch Integration weiterer Donorfunktionen eine bidentate Koordination (**E**) unterschiedlicher Metalle zulassen.

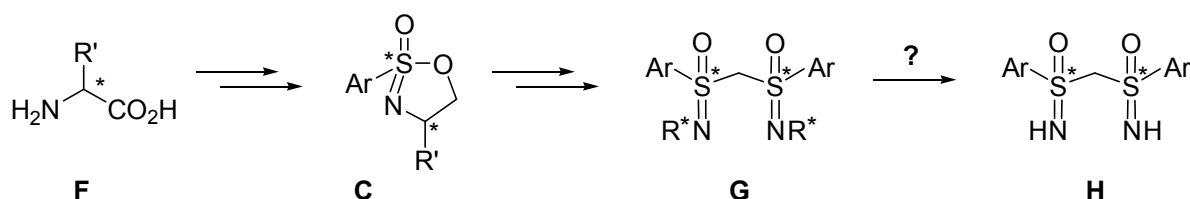


Schema 1-1: Aufbau neuer  $C_1$ -symmetrischer  $N,P$ -Sulfoximinliganden.

Angeregt durch die Erfolge der PHOX-Liganden und die Literaturabsenz bidentater  $N,P$ -Sulfoximinliganden lag der Fokus auf der Einführung einer Phosphorgruppierung, die strukturell derart eingebettet ist, dass bei Koordination eines Metalls die Bildung 6-gliedriger Übergangszustände (**E**) unter dem Einfluss des Schwefelzentrums möglich wird, woraus eine 1,5- $N,P$ -Relation des Sulfoximin-Stickstoffs und des Phosphors resultiert. Dabei sollten keine neuen stereogenen Elemente installiert werden, um zusätzliche intramolekulare *matched/mismatched*-Szenarien zu vermeiden und hauptsächlich den Einfluss des Schwefelzentrums zu untersuchen bzw. geltend zu machen.

Die Anwendung der neuen Liganden und ihr Wert für die asymmetrische Katalyse sollte in verschiedenen Reaktionen evaluiert werden, wozu in erster Linie die Palladium-katalysierte asymmetrische allylische Alkylierung (AAA) in Betracht gezogen wurde.

In Anlehnung an die BOX-Liganden sollten zudem neue  $C_2$ -symmetrische Strukturen auf Basis geminaler Bis(sulfoximin)e (Schema 1-2, **G**) erzeugt werden, die ebenfalls aus den cyclischen Sulfonimidaten **C** zugänglich sind.



Schema 1-2: Aufbau neuer  $C_2$ -symmetrischer geminaler Bis(sulfoximin)e.

Die Modifikation dieser Verbindungen hatte sich in der Vergangenheit aufgrund intramolekularer Reaktionen und deutlich anderer Reaktivität im Vergleich zu mono-Sulfoximinien als anspruchsvoll erwiesen. Vor allem der Grundkörper der geminalen Bis(sulfoximin)e, das unsubstituierte ('freie') NH-Derivat (**H**), sollte hergestellt werden. Dieses ist schon Gegenstand unterschiedlicher Anstrengungen gewesen und verspricht, neben der Möglichkeit zur

---

modularen Modifikation, selbst ein interessanter Ligand zu sein, der das Potential zur Anwendung in weiteren Gebieten der Organischen Chemie in sich trägt. Um hier neue Methoden zur Gewinnung von **H** zu ermöglichen wurden – ausgehend von (unnatürlichen) Aminosäuren (**F**) – neue Cyclen **C** bzw. Bis(sulfoximin)e **G** ins Auge gefasst, die eine Stickstoff-Deblockierung erlauben sollten.

Mit dieser Aufgabestellung lassen sich die hier vorgestellten Arbeiten interpretieren und unter der Überschrift 'Synthese  $C_1$ - und  $C_2$ -symmetrischer Sulfoximinliganden für die asymmetrische Katalyse' zusammenfassen.



## 2 Sulfoximine in Synthese und Katalyse

Sulfoximine sind vor gut 60 Jahren im Zusammenhang mit der „Hundehysterie“ als verantwortlicher toxischer Faktor aufgetaucht,<sup>[4,5]</sup> der durch das Bleichen von Weizen mittels 'Agene' (NCl<sub>3</sub>) gebildet wird. Nach ihrer Isolierung und Beschreibung durch *Bentley*<sup>[6-10]</sup> konnten sie ab 1950 synthetisch zugänglich gemacht werden.

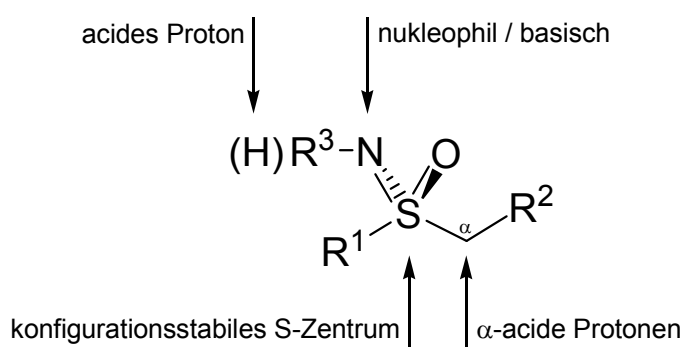


Abbildung 2-1: Gängige Darstellung der Sulfoximinfunktionalität und deren Hauptmerkmale.

Neben der Neuheit erwies sich die Sulfoximinfunktionalität aufgrund ihrer chemischen Vielseitigkeit (Abbildung 2-1), die die konfigurative Stabilität des Schwefelzentrums, Carbanionen-Stabilisierung,  $\alpha$ -Acidität, Nukleophilie, Nukleofugazität, Basizität und die Zugangswege einschließt, als besonders interessant.<sup>[11-19]</sup>

Zunächst befasste sich die Mehrzahl der Arbeiten mit den physiologischen Eigenschaften der Sulfoximine,<sup>[17]</sup> seit den 1970er Jahren steigt jedoch die Zahl der Veröffentlichungen, die einen überwiegend chemisch-präparativen Hintergrund haben, stetig an.

Die Einsatzgebiete liegen vornehmlich im Bereich der chiralen Auxiliare (u.a.) für die Pseudopeptid- und Heterocyclensynthese,<sup>[20-25]</sup> und seit 1979 im Bereich der Liganden für Metall-katalysierte asymmetrische Transformationen.<sup>[17,26,27]</sup> Beides erfordert die Gewinnung enantiomerenreiner Sulfoximine.

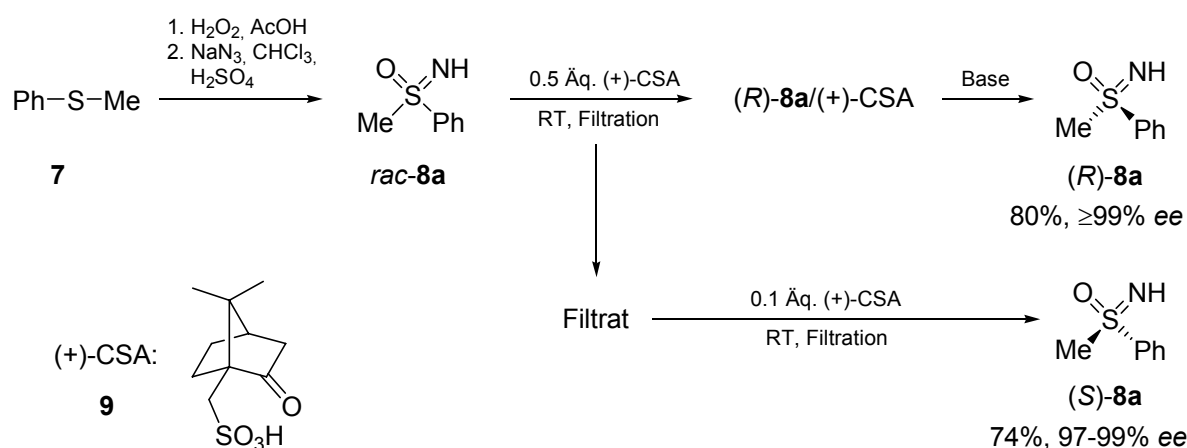


Zu den oben dargestellten Routen kommen Methoden nach Roy,<sup>[33]</sup> Levchenko,<sup>[34]</sup> und Shimagaki,<sup>[35]</sup> die ausschließlich racemische Sulfoximine erzeugen, welche prinzipiell über eine Racematspaltung zerlegt werden können.

Neben der Racematspaltung von Sulfoximinen werden im Folgenden die Darstellung isomerenreiner Sulfoxide, ihre Iminierung sowie die Herstellung cyclischer Sulfonimide als für diese Arbeit relevante Methoden zur Erzeugung enantiomerenreiner Sulfoximine genauer beleuchtet.

### 2.1.1 Racematspaltung: CSA-Methode der halben Quantität

Die klassische Racematspaltung erfordert komplementäre Funktionalitäten im Substrat und im spaltenden Agens. Das aus Thioanisol **7** über eine Oxidations-Iminierungssequenz im 100 g-Maßstab leicht zugängliche racemische Methyl-phenylsulfoximin *rac*-**8a**<sup>[36]</sup> erfüllt diese Bedingung, da es als Base mit Campher-Sulfonsäure (CSA: **9**) in ein Salz überführt werden kann (Schema 2-2).



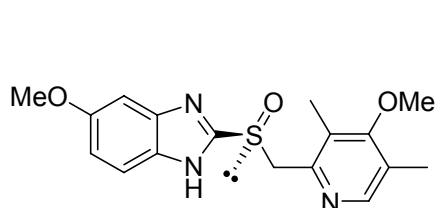
Schema 2-2: Herstellung und Racematspaltung von Methyl-phenylsulfoximin *rac*-**8a**.

Üblicherweise wird dabei 1 Äquivalent der enantiomerenreinen Säure zum Racemat zugesetzt und aus großen Mengen Acetonitril (um-)kristallisiert.<sup>[37]</sup> Gais<sup>[38]</sup> übertrug die Beobachtung, dass Salze in Anwesenheit lediglich eines halben Äquivalentes Reagenz gelegentlich besser kristallisieren, auf das Sulfoximin *rac*-**8a**. Durch Zugabe von 0.5 Äquivalenten des kostengünstigen (+)-CSA kommt es zur bevorzugten Salzbildung von (R)-**8a**/(+)-CSA während (S)-**8a** in Lösung bleibt. Nach Separation und wiederholter Salzbildung lassen sich letztendlich beide Enantiomere mit sehr hohem Enantiomerenüberschuss in ausgezeichneten Ausbeuten aus Aceton gewinnen. Ist für das (S)-Isomer ein höherer Überschuss notwendig, muss in einem zusätzlichen Kristallisationsvorgang (-)-CSA verwendet werden.

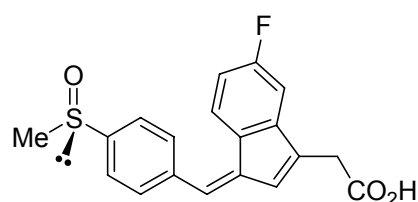
Diese Methode bietet den Vorteil, dass *N*-unsubstituierte Sulfoximine zunächst racemisch hergestellt und dann auf einer späten Stufe getrennt werden können und somit beide Enantiomere durch eine Sequenz verfügbar werden. Nachteilig ist, dass die maximale Ausbeute eines Enantiomers 50% beträgt und dass sich die Methode nicht generell auf 'freie' Sulfoximine übertragen lässt, da sich deren Kristallisationseigenschaften bzw. die Gleichgewichtslage der Salzbildung nicht vorhersagen lassen. Alternativ kann BINOL **2** als chirale Säure verwendet werden.<sup>[39]</sup>

## 2.1.2 Über Sulfoxide

Der guten Zugänglichkeit verschiedener nachfolgend beschriebener Auxiliare in beiden enantiomeren Formen, der hohen konfigurativen Stabilität der Sulfinylgruppe sowie der Effektivität als Vermittler stereochemischer Information ist eine wachsende Popularität der Sulfoxide in Synthese und Katalyse innerhalb der letzten Dekaden zuzuschreiben,<sup>[19,40-42]</sup> was auch für die Klasse der Bis(sulfoxide) gilt.<sup>[43]</sup> Hinzu kommt, dass einige Sulfoxide hohe biologische Aktivität aufweisen und daher in pharmazeutischen 'Blockbustern' zu finden sind (Abbildung 2-2).



(*S*)-Omeprazol **10**



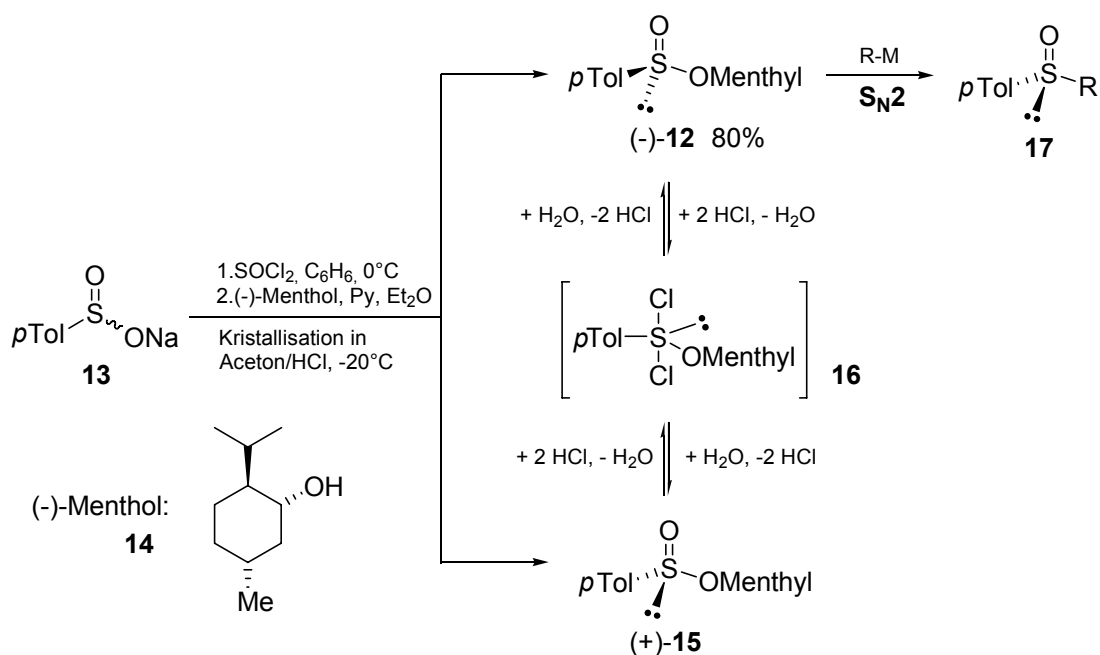
(*S*)-Sulindac **11**

Abbildung 2-2: Kommerzielle Sulfoxide der Pharmaindustrie.

Beispiele hierfür sind Omeprazol **10**, ein Protonenpumpenhemmer (Magnesium-Salz von (*S*)-Omeprazol = Nexium<sup>®</sup>, AstraZeneca), oder der Entzündungshemmer Sulindac **11** (erst seit kurzem enantiomerenrein verfügbar; *rac*-**11** = Clinoril<sup>®</sup>, Merck Sharp & Dohme). Zu deren Herstellung sind asymmetrische Methoden in großem Maßstab erforderlich.<sup>[44]</sup>

### 2.1.2.1 Substitution an elektrophilen Schwefel(IV)-Auxiliaren

Die Herstellung enantiomerenreiner Sulfoxide ist, wie von Cram<sup>[45,46]</sup> nachgewiesen, durch Umsetzung enantiomerenreiner Sulfinsäureester, wie dem von Andersen<sup>[47]</sup> vorgestellten Menthylester (-)-**12** (Andersen-Auxiliar), mit Organometallreagenzien möglich (Schema 2-3).

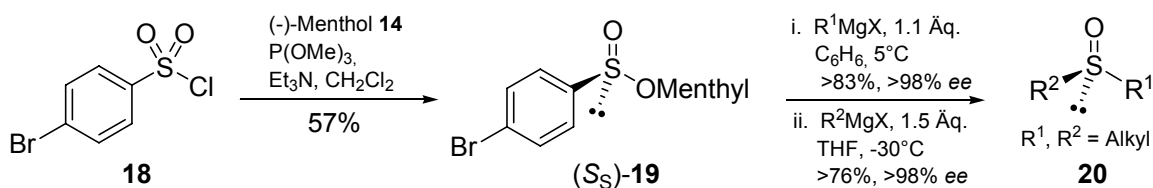


Schema 2-3: Gewinnung des Andersen-Auxiliars **(-)-12** nach *Solladié* und stereospezifische Umsetzung mit Organometallreagenzien.

Dieser ist nach der Chlorierung von **13** und Umsetzung mit **(-)-Menthol 14** erhältlich und kann nach einer Methode von *Solladié*<sup>[48]</sup> durch eine nachgeschaltete saure Isomerisierung des Diastereomeres **(+)-15** via **16** in einer Ausbeute von 80% erhalten werden.

Die beschriebene Methode stellt noch immer einen der Hauptzugänge zu enantiomerenreinen Sulfoxiden dar, von Nachteil ist allerdings die Limitierung auf *p*Tolyl-substituierte Sulfoxide **17**. Dies führte zur Entwicklung weiterer Sulfinat-basierender Verfahren,<sup>[19,40,49,50]</sup> die die Präparation eines breiteren Spektrums von Sulfoxiden zulassen, insbesondere von Dialkylsulfoxiden, zu denen das folgende gehört.

*Naso*<sup>[51]</sup> kombinierte die Chemie des Andersen-Reagenz' mit der von aromatischen Carbanionen-Fluchtgruppen. Hierzu wird *p*Bromphenylsulfonylchlorid **18** mit **(-)-Menthol 14** in Anwesenheit des Reduktionsmittels Trimethylphosphit umgesetzt und nach Kristallisation isomerenrein (*S<sub>S</sub>*)-**19** erhalten (Schema 2-4).

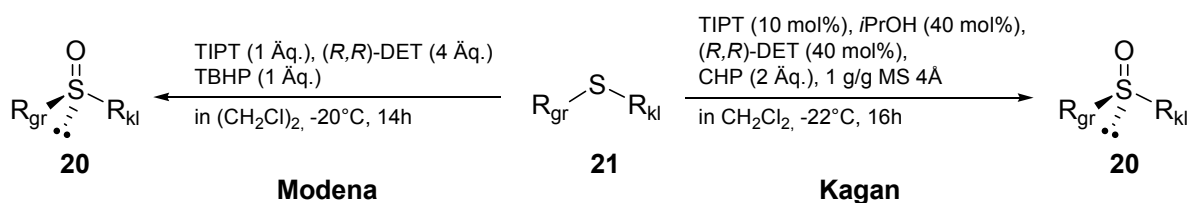


Schema 2-4: Stereospezifische Substitution an *p*Bromphenylmenthylsulfinat **19** nach *Naso*.

Anschließend erfolgt die schrittweise Umsetzung mit zwei Grignardverbindungen. Die Substitution des Methoxyrestes und von Brombenzol erfolgen jeweils stereospezifisch unter Inversion, so dass Dialkylsulfoxide **20** in hoher Ausbeute und Enantiomerenreinheit zugänglich sind, die sich beispielsweise nur schlecht über eine asymmetrische Schwefel-Oxidation erzeugen lassen.

### 2.1.2.2 Asymmetrische Sulfoxidation

In Anlehnung an die durch den Nobelpreis honorierten Arbeiten von *Sharpless*<sup>[52]</sup> zur asymmetrischen Epoxidierung wurden unabhängig voneinander durch *Modena* und *Kagan* asymmetrische Schwefel-Oxidationen von Thioethern **21** entwickelt (Schema 2-5), die durch weitere Übergangsmetall-katalysierte Verfahren ergänzt werden.<sup>[40,53-55]</sup>



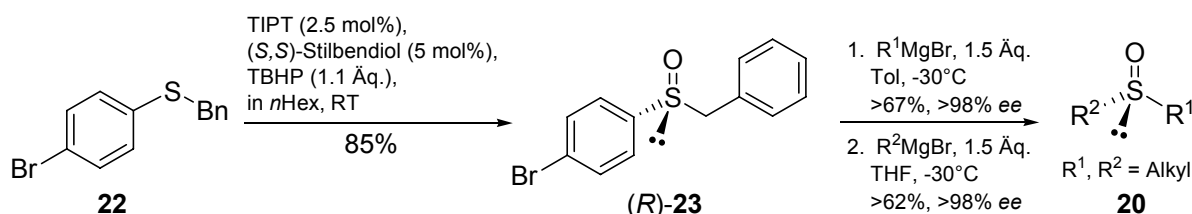
Schema 2-5: Asymmetrische Sulfoxidation nach *Modena* und *Kagan*.

*Modena*<sup>[56]</sup> entwickelte ein System unter Verwendung stöchiometrischer Mengen  $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$  ( $\text{TIPT}$ ) und *tert*Butylhydroperoxid ( $\text{TBHP}$ ) als Oxidationsmittel sowie 4 Äquivalente Weinsäure-diethylester ( $\text{DET}$ ). Der  $\text{DET}$ -Überschuss ist notwendig, um katalytische Mengen Wasser zur Verfügung zu stellen, ohne die die Reaktion lediglich racemische Produkte ergibt.<sup>[40]</sup>

*Kagans*<sup>[57]</sup> Verfahren sieht den Einsatz katalytischer Mengen  $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$  (10 mol%) sowie Weinsäurediethylester ( $\text{DET}$ ) und *iso*Propanol ( $i\text{PrOH}$ ) in einem Verhältnis von 1:4:4 vor. Hinzu kommen 1 g/g Molekularsieb ( $\text{MS } 4\text{\AA}$ ) (bezogen auf das Sulfid) und 2 Äquivalente Cumenhydroperoxid ( $\text{CHP}$ ) als Oxidationsmittel. *iso*Propanol erfüllt hier die Rolle des katalytisch notwendigen Wassers im Modena-System. Die Ergebnisse hinsichtlich Ausbeute und Enantiomerenüberschuss beider Methoden sind recht ähnlich (i.A. zufriedenstellend bis sehr gut), lediglich bei der Resolution racemischer Carbonylverbindungen durch die Oxidation der korrespondierenden 1,3-Dithiolane ist das Modena-System deutlich überlegen.<sup>[58]</sup> Obwohl der Mechanismus der Oxidation nicht vollständig geklärt ist, lässt sich eine gute Korrelation zwischen der Absolutkonfiguration des Tartrates und der des erzeugten Sulfoxides in Abhängigkeit der *S*-Substituentengröße ( $R_{\text{kl}}$  = kleiner Rest,  $R_{\text{gr}}$  = größerer Rest)

finden. Von anderen Gruppen werden an Stelle von DET beispielsweise BINOL- oder Salen-Liganden eingesetzt<sup>[40]</sup> und auch andere Metalle wie z.B. Vanadium oder Mangan.<sup>[59]</sup>

Wiederum Naso<sup>[60]</sup> kombinierte die asymmetrische Schwefel-Oxidation mit der Möglichkeit 'C-für-C-Substitutionen' an Arylgruppierungen vornehmen zu können zur Entwicklung des Auxiliars **23** (Schema 2-6).



Schema 2-6: Präparation eines neuartigen Schwefel(IV)-Auxiliars **23** durch asymmetrische Schwefel-Oxidation nach Naso.

*p*Bromphenolbenzylthiol **22** lässt sich mit TIPT, (*S,S*)-Stilbendiol (enantiomerenrein kommerziell erhältlich) und TBHP im 25 g-Maßstab in das Sulfoxid (*R*)-**23** überführen, um dann in einer ersten Umsetzung mit einer Grignardverbindung die Benzylgruppe zu substituieren und in einer zweiten die Bromphenyleinheit, jeweils unter Inversion.

### 2.1.2.3 Stereospezifische Iminierung von Sulfoxiden

Unter den mittlerweile zahlreichen Methoden der stereospezifisch verlaufenden oxidativen Iminierung lässt sich hauptsächlich zwischen Metall-freien und Metall-enthaltenden (katalytischen) Systemen unterscheiden.

Die älteste dieser metallfreien Methoden sieht den Einsatz von Stickstoffwasserstoffsäure (HN<sub>3</sub>) vor, welche durch Einwirken konzentrierter Schwefelsäure auf Natriumazid *in situ* erzeugt wird. Auf diese Weise wird auch heute noch das Sulfoximin *rac*-**8a** in großen Mengen hergestellt<sup>[17]</sup> und dann mittels Racematspaltung getrennt (siehe Schema 2-2). Für stereoselektive Synthesen ist dieser Weg jedoch ungeeignet, da partielle *S*-Epimerisierung, und im Falle verzweigter Alkylsulfoxide Fragmentierung, eintritt. Als Alternative bietet sich das reaktive *O*-Mesitylensulfonylhydroxylamin **24** (MSH) an (Abbildung 2-3), das bei basischer Aufarbeitung ebenfalls direkt zu freien Sulfoximinen führt.

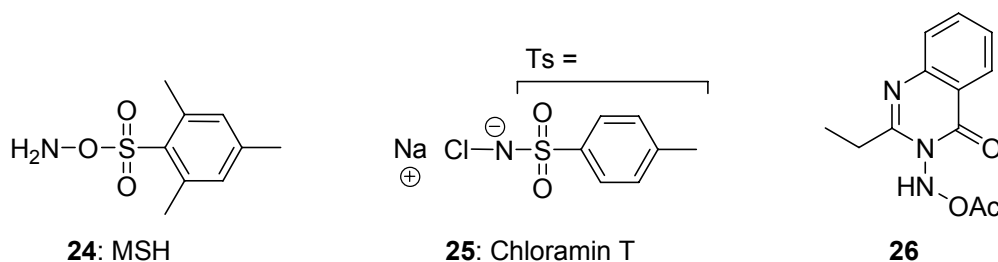
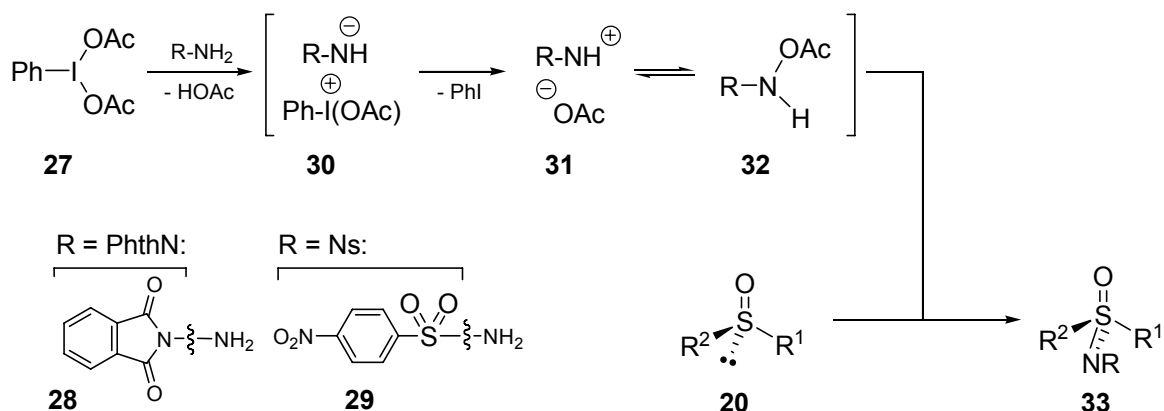


Abbildung 2-3: Reagenzien zur Metall-freien Sulfoxid-Iminierung.

Dies sind die einzigen chemischen Methoden, die direkt zu freien MH-Sulfoximinen führen, mit allen anderen Iminierungsreagenzien ergeben sich *N*-substituierte Sulfoximine: Chloramin T (**25**)<sup>[12]</sup> liefert *N*-tosylierte Verbindungen, deren Entschützung teils drastische Bedingungen erfordert (konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> oder Natrium-Naphthalenid, siehe Schema 2-9) und daher problematisch ist.

Als 'Metall-frei' wird auch die Umsetzung von Sulfoxiden mit dem Chinazolinon-Derivat **26** bezeichnet, einem isolierbaren *N*-Acetoxynitreniumion (siehe Schema 2-7), zu dessen Herstellung jedoch stöchiometrische Mengen Pb(OAc)<sub>4</sub> benötigt werden. Ein Protokoll zur N-N-Bindungsspaltung existiert noch nicht.

Mit Aminen und Iod(III)-verbindungen lassen sich *in situ* nitrenoide Systeme erzeugen, wie von *Bolm*<sup>[61]</sup> und *Yudin*<sup>[62]</sup> mit dem stöchiometrisch einzusetzenden Oxidationsmittel Iodosylbenzoldiacetat **27** und *N*-Aminophthalimid **28** (API) bzw. Nosylamin **29** demonstriert wurde (Schema 2-7).



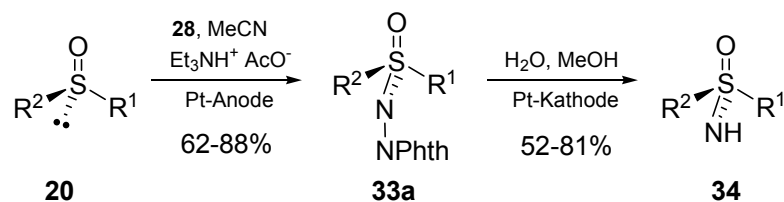
Schema 2-7: Iminierung von Sulfoxiden mit Iodosylbenzoldiacetat **27** und Aminen.

Die dabei entstehenden *N*-Acetoxynitreniumionen **31** bzw. **32** addieren in guten bis sehr guten Ausbeuten an Sulfoxide **20** zu **33** (R = Phth: **33a**, R = Ns: **33b**). Bisher mussten diese durch stöchiometrische Mengen des Schwermetallsalzes Pb(OAc)<sub>4</sub> erzeugt werden.<sup>[63]</sup> Ein



chemisches Protokoll zur N-N-Bindungsspaltung ist auch bei *N*-Phthalimidosulfoximinen **33a** nicht dokumentiert.

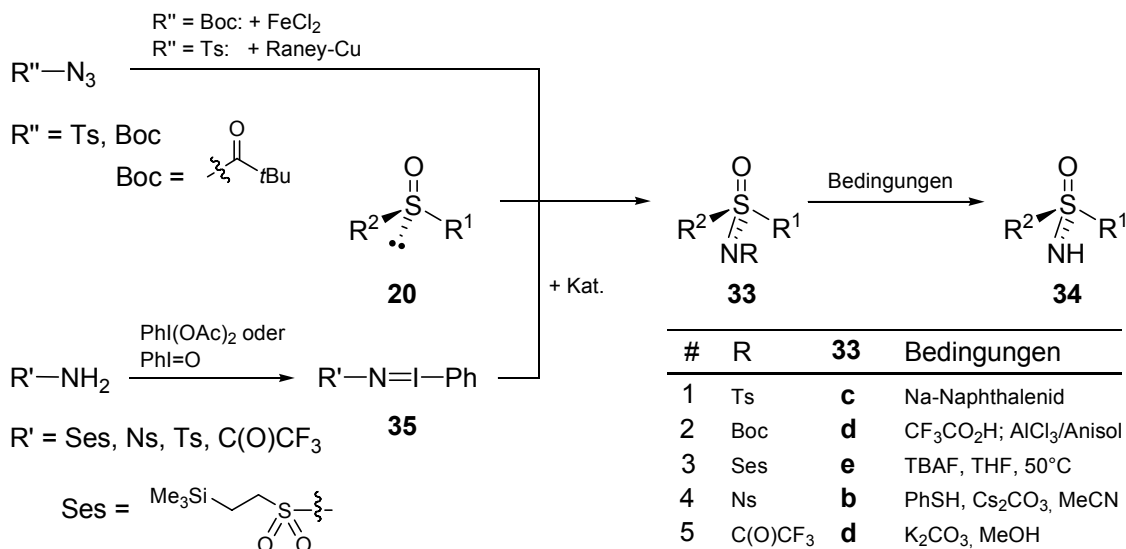
Dieses wurde allerdings durch Yudin<sup>[64,65]</sup> mit einer elektrochemischen Methode ermöglicht, die eine Iminierung mit *N*-Aminophthalimid vorsieht und so auch die nachfolgende N-N-Bindungsspaltung zulässt (Schema 2-8):



Schema 2-8: Elektrochemische Methode zur Gewinnung freier NH-Sulfoximine nach Yudin.

Dazu wird an einer Platinelektrode *N*-Aminophthalimid **28** oxidiert (Reduktion von  $\text{H}^+$ ) und nach Stabilisierung des Nitreniumions (siehe Schema 2-7) durch hinzugesetztes Triethylammoniumacetat stereospezifisch an das Sulfoxid addiert. Anschließend wird in einem zweiten elektrochemischen Vorgang die N-N-Bindung unter Konfigurationserhalt zu **34** reduziert. Hiermit wurde erstmalig ein Protokoll zur Gewinnung freier NH-Sulfoximine aus Phthalimid-geschützten erstellt.

Die geschilderten stöchiometrischen Methoden unter Metall-freien Bedingungen sind vielfach durch Metall-katalysierte Iminierungsmethoden ersetzt worden und lassen effektiv die oxidative Übertragung einer Reihe substituierter Stickstoffderivate zu (Schema 2-9).



Schema 2-9: Konditionen zur Deblockierung *N*-substituierter Sulfoximine **33**, die aus der Übergangsmetall-katalysierten Iminierung mit Nitrenoiden zugänglich sind.

Unter Freisetzung von molekularem Stickstoff aus Aziden (Schema 2-9, oben) ist dies u.a. für die Kombination von *tert*Butyloxycarbonylazid (BocN<sub>3</sub>) und Eisen(II)chlorid<sup>[66]</sup> sowie Tosylazid und Raney-Kupfer<sup>[45]</sup> bekannt. Insbesondere Boc-geschützte Sulfoximine (**33d**) haben den Reiz, unter verschiedenartigen (milden) Konditionen in die freien NH-Sulfoximine transformiert werden zu können (z.B. mit TFA,<sup>[67]</sup> TiCl<sub>4</sub>,<sup>[68]</sup> und AlCl<sub>3</sub>/Anisol<sup>[68]</sup>).

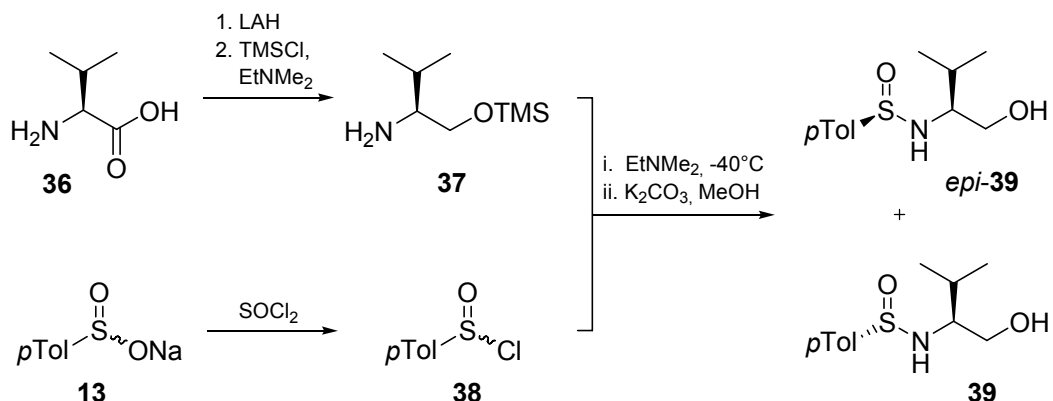
Neuere Prozeduren basieren auf dem Einsatz unterschiedlicher Iminoiodane **35**, die leicht durch Umsetzung von Iod(III)-benzolverbindungen (Iodosylbenzoldiacetat oder Iodosobenzol) mit Aminen bzw. Amiden gewonnen werden können (Schema 2-9, unten) und teilweise nicht zuvor isoliert werden müssen.<sup>[69,70]</sup> Bei den dabei zum Einsatz kommenden Katalysatoren handelt es sich um Kupfer- (CuOTf,<sup>[71]</sup> Cu(OTf)<sub>2</sub>,<sup>[72]</sup> CuPF<sub>6</sub><sup>[73]</sup>), Eisen- (Fe(acac)<sub>3</sub>,<sup>[74]</sup> Fe(OTf)<sub>2</sub><sup>[75]</sup>) Rhodium- ([Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub>]),<sup>[76]</sup> und Silber- (AgNO<sub>3</sub>)<sup>[77]</sup> salze, aber auch Mangan- und Rutheniumkomplexe.<sup>[78]</sup> Die dadurch gewinnbaren Sulfoximine können ebenfalls durch z.T. sehr milde Verfahren<sup>[73,76]</sup> anschließend in die korrespondierenden NH-Derivate überführt werden.

### 2.1.3 Stereospezifische Ringöffnung cyclischer Sulfonimide

Die von *Reggelin*<sup>[68,79]</sup> entwickelten cyclischen Sulfonimide und ihre stereospezifische Ringöffnung durch Organometallreagenzien spielen in dieser Arbeit eine zentrale Rolle, weshalb diese Methode genauer vorgestellt wird.

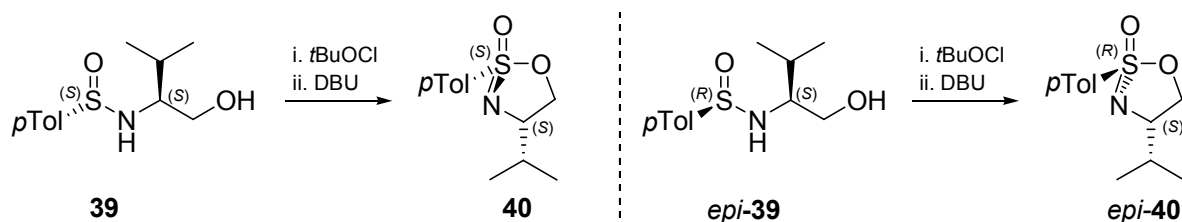
Die Synthese der Sulfonimide geht von einer enantiomerenreinen Aminosäure aus (Schema 2-10, (*S*)-Valin **36**), die in einem zweistufigen Prozess (Reduktion+*O*-Silylierung zu **37**→

Sulfinylierung mit **38**+Desilylierung) in die epimeren Sulfinamide **39** und *epi-39* überführt wird, was üblicherweise mit sehr guten Ausbeuten gelingt ( $\geq 90\%$  pro Stufe)



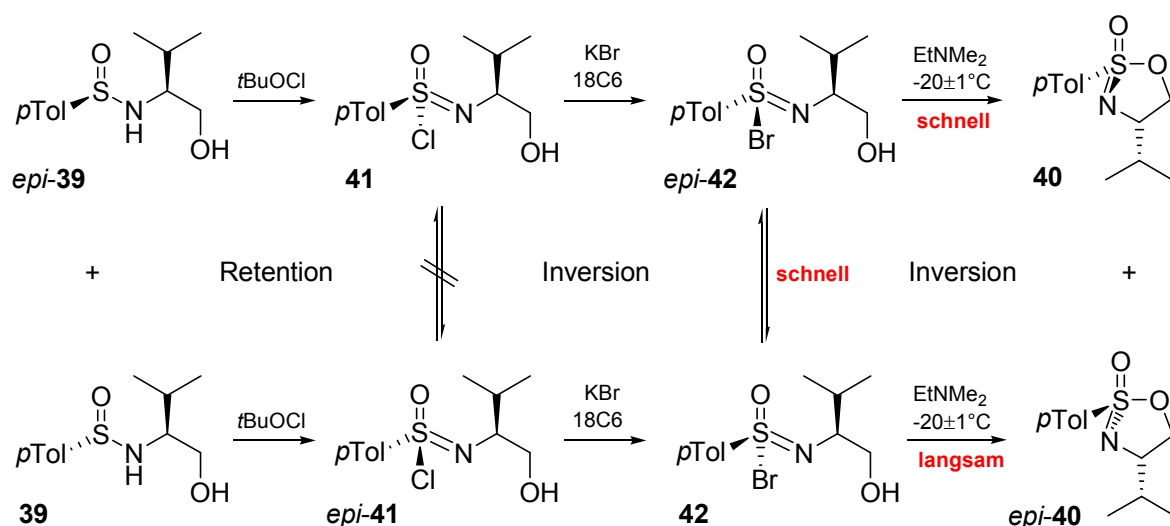
Schema 2-10: Syntheschema epimerer Sulfinamide **39** als Vorstufe cyclischer Sulfonimide.

Nach einer klassischen Syntheseroute wurden die Diastereomere **39** und *epi-39* dann durch Kristallisation (evtl. Chromatographie) getrennt und anschließend mit *tert*Butylhypochlorit (*t*BuOCl) oxidiert und baseninduziert (DBU) zu **40** bzw. *epi-40* cyclisiert (Schema 2-11).



Schema 2-11: Klassische Konditionen zur Gewinnung der beiden Sulfonimide **40** nach vorheriger Epimerentrennung von **39**.

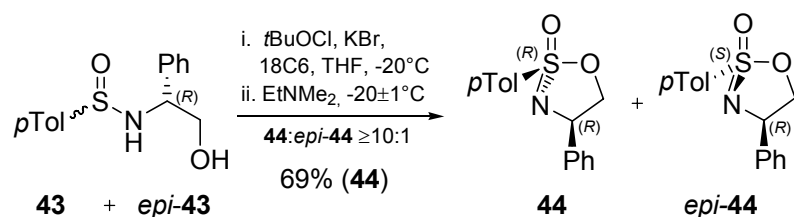
Insbesondere das Enantiomer **40** hatte sich für die Peptidmimetika-/Heterocyclensynthese als wertvolles Auxiliar erwiesen (interne *matched*-Situation),<sup>[80,81]</sup> das nach Trennung der Sulfinamidepimere mit dieser konventionellen Methode in maximal 50% Ausbeute zugänglich war. Durch die Entwicklung einer stereokonvergenten Synthese wurde die Separation der Sulfinamide überflüssig (Schema 2-12).<sup>[82,83]</sup>



Schema 2-12: Mechanismus der diastereomerendifferenzierenden Cyclisierung nach Reggelin.

Hierzu wird das Epimerengemisch mit *tert*-Butylhypochlorit in Anwesenheit von Kaliumbromid (KBr) und dem Kronenether 18-Krone-6 (18C6) oxidiert und mit Dimethylethylamin ( $\text{EtNMe}_2$ ) cyclisiert. Dabei entstehen zunächst die mäßig konfigurationsstabilen Sulfonimidoylchloride **41** und *epi*-**41**, die durch Zugabe von KBr und 18-Krone-6 *in situ* in die konfigurativen labilen Sulfonimidoylbromide **42** und *epi*-**42** transhalogeniert werden. Das Bromid *epi*-**42** cyclisiert nach Zugabe von Dimethylethylamin als Base deutlich schneller als **42** und ermöglicht so eine dynamisch-kinetische diastereomerendifferenzierende Reaktion, die die Cyclen **40** und *epi*-**40** bei genau eingehaltener Equilibrierungs- und Reaktionstemperatur von  $-20 \pm 1^\circ\text{C}$  in einem Verhältnis von  $\cong 9:1$  liefert. Durch Kristallisation kann **40** nun in einer Ausbeute von 64% im 100 g-Maßstab gewonnen werden, wobei die Ausbeute durch weitere Kristallisationsvorgänge und Chromatographie der Mutterlauge prinzipiell noch steigerungsfähig ist. Bei Verwendung der enantiomeren Aminosäure (*R*)-Valin sind die optischen Antipoden *ent*-**40** und *ent-epi*-**40** herstellbar (ohne Abbildung).

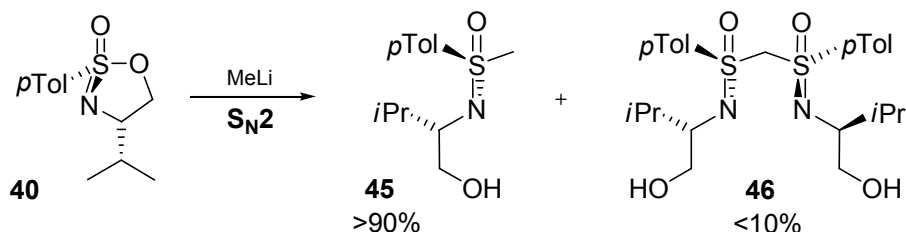
Das Verfahren konnte in vorhergehenden Arbeiten<sup>[84]</sup> auf die von der unnatürlichen Aminosäure (*R*)-Phenylglycin abgeleiteten epimeren Sulfinamide **43** übertragen werden (Schema 2-13). Bei ähnlichen Ausbeuten ergab sich ein Diastereomerenverhältnis von **44**:*epi*-**44**  $\geq 10:1$ . Die generelle Anwendbarkeit dieses Verfahrens ist jedoch fraglich.



Schema 2-13: Übertragung der diastereomerendifferenzierenden Cyclisierung auf die von (*R*)-Phenylglycin abgeleiteten epimeren Sulfinamide **43**.

Weitere Derivate sind von *Welcker*<sup>[85]</sup> und *Vogt*<sup>[86]</sup> nach der konventionellen Methode hergestellt worden.

Die elektrophilen Sulfoximide können mit metallorganischen Verbindungen in einer S<sub>N</sub>2-Reaktion stereospezifisch unter Ringöffnung umgesetzt werden (siehe Schema 2-14). Hierbei ist die Verwendung von Lithiumorganylen, die sich durch eine höhere Reaktivität und Nukleophilie verglichen mit Magnesiumverbindungen auszeichnen, vorteilhaft, denn der Cyclus **40** kann nicht mit Lewisäuren aktiviert werden, da hier sonst eine Umlagerung zu einem Aziridin eintritt; zudem ist bei Umsetzung mit Magnesiumorganylen die Alkylierung an der Methylenposition unter Bildung von Sulfonyliden beobachtet worden (ohne Abbildung).



Schema 2-14: Stereospezifische Umsetzung von **40** mit Methyllithium zu **45** und dabei gebildetes geminales Bis(sulfoximin) **46**.

Bei der Synthese des Methylsulfoximins **45** wurde erstmals das geminale Bis(sulfoximin) **46** als Nebenprodukt isoliert, das nach  $\alpha$ -Lithiierung des Alkoholates von **45** durch Methyllithium und Reaktion mit einem weiteren Äquivalent **40** entsteht. Zur gezielten Synthese der geminalen Bis(sulfoximin)e wurde später ein verbessertes Verfahren entwickelt (siehe Kapitel 4).

Die Verwendung von **40** bzw. **45** in der Heterocyclensynthese und der dort erwirkte hoch-effektive Chiralitätstransfer<sup>[17,23,25]</sup> schürten die Erwartung, dass dies auch in der asymmetrischen Katalyse möglich sein sollte, weshalb auf cyclische Sulfoximide als Intermediate für die Sulfoximinligandensynthese zurückgegriffen werden sollte.

---

## 2.2 Sulfoximine als Liganden für die asymmetrische Katalyse

Im folgenden Unterkapitel werden zunächst einige bekannte Iminosstickstoff-Ligandensysteme ( $N_{sp^2}$ -Liganden) kurz vorgestellt, die teilweise als strukturelles Leitbild für die Entwicklung von Sulfoximinen für katalytische Transformationen dienen. Inzwischen sind Sulfoximine als eigenständige Ligandenklasse anzusehen und nicht als Nachahmung bestehender Systeme. Sie ergänzen und bereichern die stickstoffhaltigen Liganden um das chirale Schwefelzentrum in  $\alpha$ -Position zum Stickstoff-Donor und individuelle elektronische Eigenschaften. Im Anschluss wird die strukturelle Ausprägung dieser mittlerweile zahlreichen Sulfoximinliganden skizziert, von denen einige Vertreter genauer beschrieben werden.

### 2.2.1 $N_{sp^2}$ -haltige Ligandstrukturen für die asymmetrische Katalyse

Bidentate  $C_1$ -symmetrische  $N_{sp^2},P$ -Liganden und  $C_2$ -symmetrische Bis- $N_{sp^2}$ -Liganden weisen den größten Bezug zu den in dieser Arbeit erzeugten und angewendeten Verbindungen auf, weshalb eine Betrachtung von  $N_{sp^2}$ -Liganden sich auf Strukturen mit diesen Merkmalen beschränkt.

#### 2.2.1.1 $C_1$ -symmetrische $N_{sp^2},P$ -Liganden

In stereoselektiven katalytischen Reaktionen wird Asymmetrie nicht nur durch sterische Faktoren erzeugt, sondern auch durch elektronische Asymmetrie am Metallzentrum, was durch unterschiedliche Donor-Atome in einem Liganden erreicht wird.<sup>[87]</sup> Die in derartigen Hybridliganden<sup>[88]</sup> am häufigsten zum Tragen kommende Kombination<sup>[89,90]</sup> ist die von Phosphor und Stickstoff, welche überwiegend späte Übergangsmetalle komplexiert.

Der  $\pi$ -Akzeptor- ( $\sigma$ -Donor)-Charakter des Phosphors kann dabei niedrige Oxidationsstufen eines Metalls stabilisieren, während durch die  $\sigma$ -Donor-Eigenschaften des Stickstoffes die oxidative Addition begünstigt wird, so dass unterschiedliche intermediäre Oxidationsstufen und Geometrien während eines katalytischen Kreislaufes stabilisiert werden können. Durch 'fine-tuning' können die Liganden auf die Anforderungen einer bestimmten Reaktion optimal zugeschnitten werden: Wird der Phosphor beispielsweise an ein elektronegativeres Atom geknüpft, verstärkt sich seine Fähigkeit als  $\pi$ -Akzeptor während die als  $\sigma$ -Donor sinkt. Auf der anderen Seite würde der Wechsel von einer Imino- auf eine Aminogruppe die Eigenschaft

als  $\sigma$ -Donor herabsetzen, weil eine Aminogruppe elektronenärmer ist als ein Imin und damit eine schwächere Bindung zum Metall ausbildet.

Einige wenige Vertreter solcher Liganden sind in Abbildung 2-4 aufgeführt:

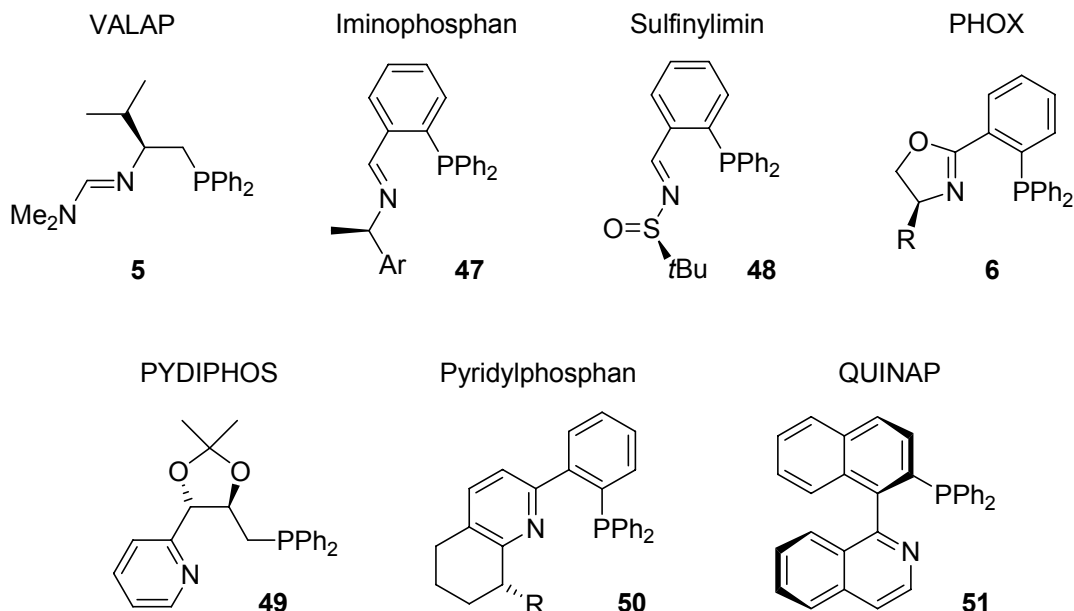


Abbildung 2-4: Auswahl C<sub>1</sub>-symmetrischer N<sub>sp2</sub>,P-Liganden.

Von Valin ausgehend wurde von *Saitoh*<sup>[91,92]</sup> die Klasse der VALAP-Liganden (**5**) präpariert, die sich in der Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Substitution mit hohen Enantioselektivitäten bewähren konnten, genauso wie die Iminophosphane (**47**), deren Leistungsfähigkeit stark von der Größe des Arylsubstituenten abhängt (Ar = Ph < 1-Naphthyl < Mesityl < Ferrocenyl). Von *Ellman*<sup>[93]</sup> wurden die Sulfinylimine **48** eingeführt, die ausgehend von enantiomerenreinem, kommerziell erhältlichem *t*Bu-Sulfinamid im Gegensatz zu **47** an der Stelle des stereogenen Kohlenstoffzentrums ein Schwefelatom enthalten. Die C<sub>1</sub>-symmetrischen PHOX-Liganden **6**, die 1993 unabhängig durch *Pfaltz, Helmchen* und *Williams* publiziert wurden,<sup>[94,95]</sup> sind einfach aus den kommerziell erhältlichen Aminosäuren zu synthetisieren, erlauben eine breite strukturelle Varianz und sind in katalytischen Transformationen omnipräsent.

Wird das N-Donoratom in aromatische Systeme integriert, lassen sich Liganden wie das Weinsäure-abgeleitete PYDIPHOS-System<sup>[96]</sup> erzeugen (**49**), von denen in einer Reihe von Reaktionen hohe katalytische Aktivität jedoch nur geringe Selektivität erkennbar war. Pyridylphosphine<sup>[97,98]</sup> wie **50** hingegen konnten mit einer hohen Enantiodiskriminierung in der asymmetrischen allylischen Substitution aufwarten, ebenso wie die axial-chiralen QUINAP-Liganden (**51**).<sup>[99,100]</sup>

### 2.2.1.2 C<sub>2</sub>-symmetrische Bis-N<sub>sp2</sub>-Liganden

C<sub>2</sub>-symmetrische Liganden wurden erstmals von *Kagan*<sup>[101,102]</sup> mit dem DIOP-System **52** eingesetzt und haben für lange Zeit die asymmetrische Katalyse dominiert.<sup>[94]</sup>

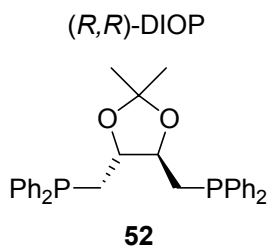


Abbildung 2-5: (R,R)-DIOP **52**, erster C<sub>2</sub>-symmetrischer Ligand von *Kagan*.

Der Vorteil derartiger Strukturen liegt darin, dass die Zahl der möglichen Katalysator-Substrat-Anordnungen, also auch möglicher Reaktionspfade und Übergangszustände, reduziert wird.<sup>[103]</sup> Für die Diskussion der Wechselwirkungen zwischen Ligand und Substrat unter mechanistischen und strukturellen Gesichtspunkten ist dies von Vorteil, *per se* ist allerdings nicht ersichtlich, warum ein C<sub>2</sub>-symmetrischer Ligand effektiver als ein C<sub>1</sub>-symmetrischer sein sollte – Gegenteiliges ist häufig zu beobachten.<sup>[104]</sup> Zur Enantioseiten-Differenzierung bedarf es lediglich einer Dissymmetrie, d.h. der Abwesenheit von Spiegel- oder Inversionssymmetrie.<sup>[103,105]</sup>

Einige Stellvertreter bidentater C<sub>2</sub>-symmetrischer N,N-Liganden mit N<sub>sp2</sub>-Funktionen sind in Abbildung 2-6 dargestellt.<sup>[105,106]</sup>



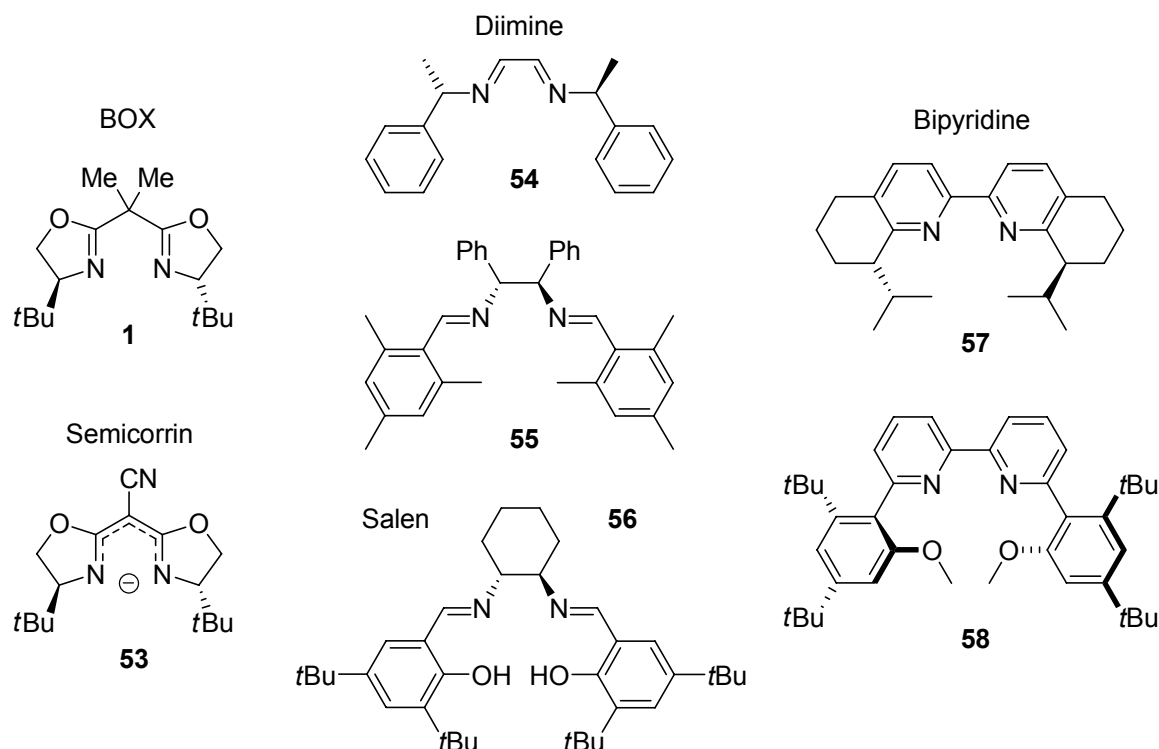


Abbildung 2-6: Auswahl  $C_2$ -symmetrischer Bis-Imino-Liganden.

Eine herausragende Reputation in der asymmetrischen Katalyse genießen die von *Evans* und *Corey* unabhängig kommunizierten Bis(oxazolin)-Liganden (BOX, **1**),<sup>[95,107,108]</sup> die vor allem von *Pfaltz* weiterentwickelt worden sind, der sich bereits mit den strukturell verwandten Semicorrinen (**53**) auseinandergesetzt hatte.<sup>[109]</sup> Hauptsächlich ligandiertes Metall ist Kupfer gefolgt von Zink und Magnesium.

Chirale Diimin-Liganden (**54-56**) sind durch die Reaktion eines Amins und eines Aldehyds zu einer Schiff'schen Base zugänglich: Das stereogene Element lässt sich beispielsweise durch Kondensation eines achiralen Dialdehyds (z.B. Glyoxal) mit zwei Äquivalenten eines chiralen Amins (**54**) oder eines chiralen Diamins (häufig 1,2-*trans*-Diaminocyclohexan) mit zwei Äquivalenten eines achiralen Aldehydes (**55**; dito **56**) einführen, oder aber auch in Form axialer Chiralität durch sperrigen Arylsubstituenten, die sich beispielsweise in Bipyridinen (**57** und **58**) wiederfindet. Die Anwendung reiner Diiminliganden hat in der Katalyse bisher nur in beschränktem Maße stattgefunden,<sup>[105]</sup> denn sie zeigen in vielen Fällen nur eine schlechte bis moderate Stereoselektion.

Eine starke strukturelle Ähnlichkeit lässt sich zu der eigenständigen Klasse der Salene (**56**) ableiten, die als zusätzliche Donorfunktionen zwei OH-Gruppen aufweisen, die dem verwendeten Salicylaldehyd entstammen. Dies führt zu einem ganz eigenen Charakter der Verbindungen, der insbesondere von *Jacobsen* und *Katsuki*<sup>[110,111]</sup> für asymmetrische Oxidationen genutzt worden ist. Als 'privilegierte Liganden'<sup>[3]</sup> haben Salene in nahezu

---

sämtlichen Bereichen der asymmetrischen Katalyse mit einer breiten Auswahl an Übergangsmetallen (v.a. Titan, Vanadium, Chrom, Mangan, Ruthenium, Cobalt) Einzug gefunden.

Trotz des Erfolges  $C_2$ -symmetrischer Liganden bleibt fraglich, in wieweit deren Symmetrie im Verlauf eines katalytischen Zyklus' bzw. des Stereoselektionsprozesses erhalten bleibt. Röntgenographische und NMR-spektroskopische Beobachtungen zur Desymmetrisierung rotationssymmetrischer Systeme haben in der jüngeren Vergangenheit die Entwicklung neuer  $C_1$ -symmetrischer Liganden beflügelt. Je nach Reaktion ist die eine Ligandenklasse der anderen überlegen<sup>[104]</sup> – auf die Wahl der Reaktion kommt es hier an. Beide Konzepte bleiben daher weiterhin aktuell.

### **2.2.2 Sulfoximine als Liganden**

Nachfolgend wird eine Klassifizierung der bis 2008 publizierten Sulfoximinliganden vorgenommen, die deren Diversität wiedergeben soll.<sup>[17,26,27]</sup> Dies erfolgt zunächst nach Symmetrie ( $C_1$  vs  $C_2$ ), dann nach Strukturelementen (Abbildung 2-7).

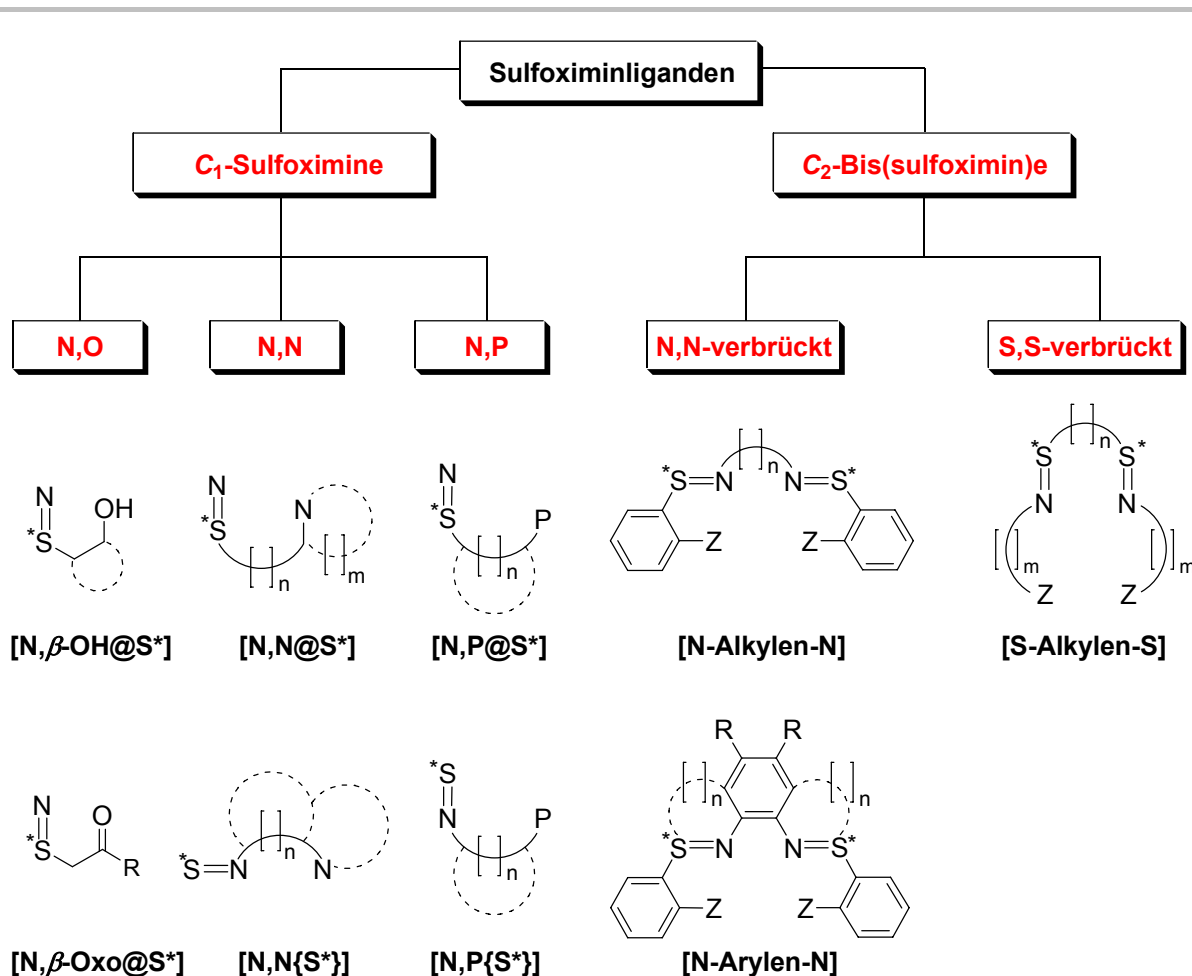


Abbildung 2-7: Klassifizierung literaturbekannter Sulfoximinliganden für die vorliegende Arbeit in abstrahierter Form nach Symmetrie- und Strukturelementen.

Innerhalb der  $C_1$ -symmetrischen Systeme gibt es neben der Sulfoximin- $N$ -Donorfunktion zusätzliche Donoratome nach denen differenziert werden kann. Dadurch ergibt sich eine Gliederung in  $N,O$ -,  $N,P$ - und  $N,N$ -Subtypen. Diese Zusatzatome können über Spacer-Gruppen entweder am Stickstoff oder am Schwefel angeknüpft sein, woraus folgt, dass das stereogene Schwefelzentrum ( $S^*$ ) bei Chelatisierung eines Metalls entweder *endocyclisch* ( $[N,D@S^*]$ ) oder *exocyclisch* ( $[N,D\{S^*\}]$ ) lokalisiert ist ( $D = O, P, N$ ). Allerdings ist nicht für alle derart klassifizierten Liganden bekannt, ob die Koordination tatsächlich in bidentater Weise durch das Sulfoximin- $N$  und/oder das zusätzliche Heteroatom stattfindet. Sulfoximinliganden ohne zusätzliche Donorfunktion sind bei dieser Betrachtung ausser Acht gelassen.<sup>[112]</sup>

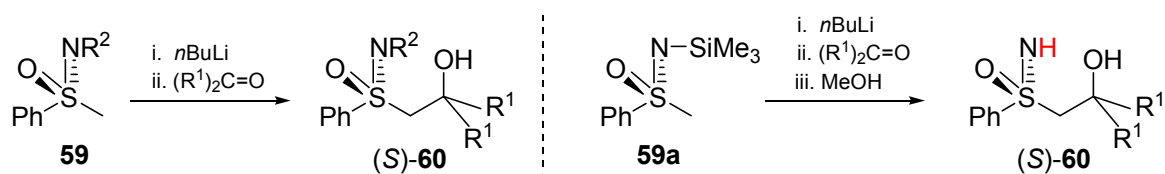
$C_2$ -symmetrische Bis(sulfoximine)e lassen sich in  $S,S$ - und  $N,N$ -verbrückte unterteilen, abhängig von der Art der Verknüpfung beider Sulfoximineinheiten. Innerhalb dieser Unterteilung finden sich für  $Z$  weitere Heteroatome ( $Z = O, P$ ) aber auch koordinativ inaktive Funktionen (z.B.  $Z = H$ ).

Im Allgemeinen werden von *N,P*- und *N,N*-Sulfoximinen vor allem 'weiche' Metalle wie Palladium, Rhodium, Iridium und Nickel als späte Übergangsmetalle sowie Zink und Kupfer komplexiert. Zusätzliche Sauerstoff-Donoratome spielen eine wichtige Rolle für die 'härteren' Übergangsmetalle wie Vanadium und Titan oder auch das Halbmetall Bor. Dies gilt sowohl für *C*<sub>1</sub>- als auch *C*<sub>2</sub>-symmetrische Sulfoximinliganden.

### 2.2.2.1 *C*<sub>1</sub>-symmetrische Sulfoximinliganden in der asymmetrischen Katalyse

#### *N,O*-Liganden

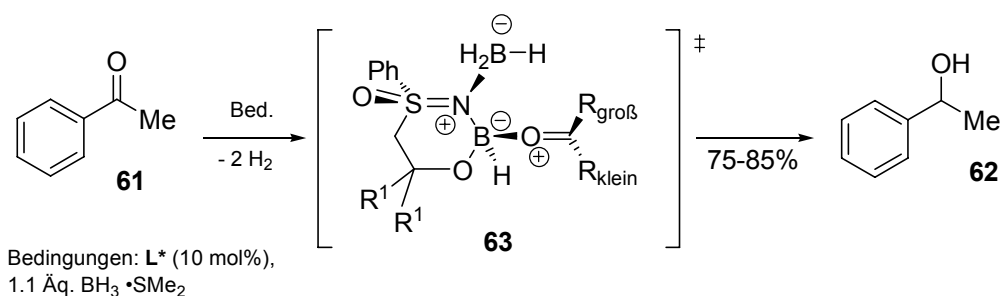
Die erste Reaktion unter Verwendung eines chiralen Sulfoximinliganden bzw. -reagenz war die 1979 von *Johnson*<sup>[113]</sup> durchgeführte Reduktion von Ketonen mit stöchiometrischen Mengen eines  $\beta$ -Hydroxysulfoximin-Boran Komplexes. Bis in die 1990er Jahre blieb der Fortschritt auf diesem Gebiet recht gering, erst durch *Bolm* fand dieser Ligandentyp ([*N*, $\beta$ -OH@S\*], siehe Abbildung 2-7) erneut Anwendung und wurde erstmals in substöchiometrischen Mengen in asymmetrischen Transformationen eingesetzt.



Schema 2-15: Synthese von  $\beta$ -Hydroxysulfoximinen mit und ohne *N*-Substituenten.

Durch Ketonaddition an  $\alpha$ -lithiierte Methylsulfoximinderivate von **59** wurden die Liganden **60** erzeugt (Schema 2-15, links), im Falle von *NH*-Sulfoximinen wurde zuvor eine *N*SiMe<sub>3</sub>-Schutzgruppe eingeführt (**59a**), die man nach der  $\beta$ -Hydroxylierung mittels Methanolyse wieder entfernte.

In der Boran-Reduktion von Ketonen<sup>[114,115]</sup> bzw. Ketiminen<sup>[116]</sup> wurden mit Liganden dieses Typs durchaus bemerkenswerte Enantiomerenüberschüsse erzeugt (Schema 2-16):

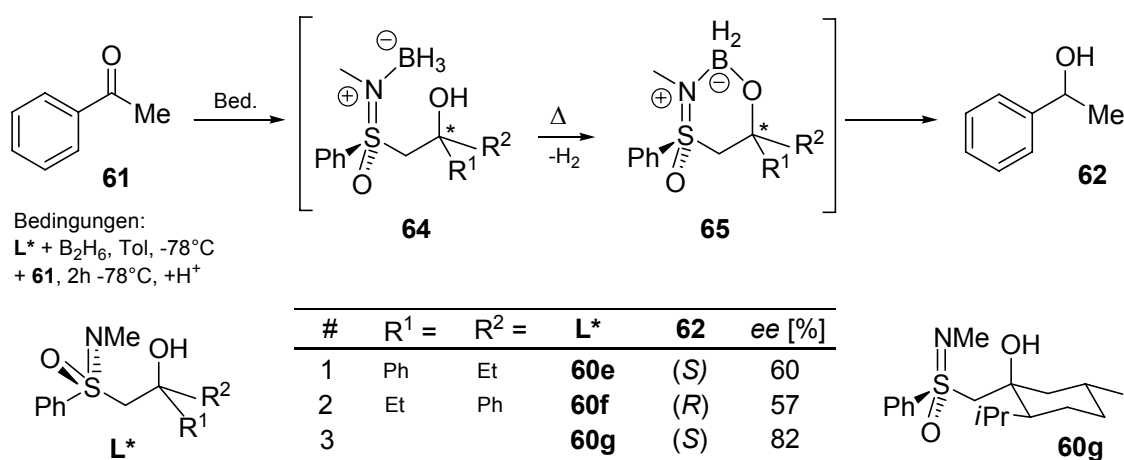


#	$R^1$	$R^2$	$L^*$	<b>62</b>	ee [%]
1	Ph	H	<b>60a</b>	( <i>R</i> )	93
2	Me	H	<b>60b</b>	( <i>R</i> )	70
3	Ph	Me	<b>60c</b>	( <i>S</i> )	10
4	Me	Me	<b>60d</b>	( <i>R</i> )	28

Schema 2-16: Boran-Reduktion von Acetophenon **61** zum Benzylalkohol **62** und Übergangszustand **63** nach *Bolm*.

Handelte es sich bei den Liganden um ein 'freies' Sulfoximin (**60a** und **60b**), waren die Enantiomerenüberschüsse recht hoch und relativ (!) geringfügig von den Substituenten an  $\beta$ -Position abhängig, wie *Bolm*<sup>[114]</sup> an Hand des Übergangszustandes **63** ableitete. Die Absolutkonfiguration des Sulfoximins bestimmt dabei die Sesselkonformation, die Position des Phenyl-Substituenten bzw. des Sulfoximin-Sauerstoffes dirigiert den großen Ketonrest ( $R_{\text{groß}}$ ) auf die sterisch weniger gehinderte Seite des Katalysators.

War der Stickstoff hingegen alkyliert (**60c** und **60d**), gab es eine hohe Abhängigkeit von den  $\beta$ -Substituenten sowohl bei der Absolutkonfiguration des Produktes als auch dem Ausmaß des Enantiomerenüberschusses. Der Übergangszustand sieht für **60c/d** vermutlich anders aus als **63** und hängt von der Beschaffenheit des Boran-Sulfoximin-Komplexes ab, wie *Johnson*<sup>[113]</sup> für seine Sulfoximinliganden **60e-60g** formuliert hat (Schema 2-17).

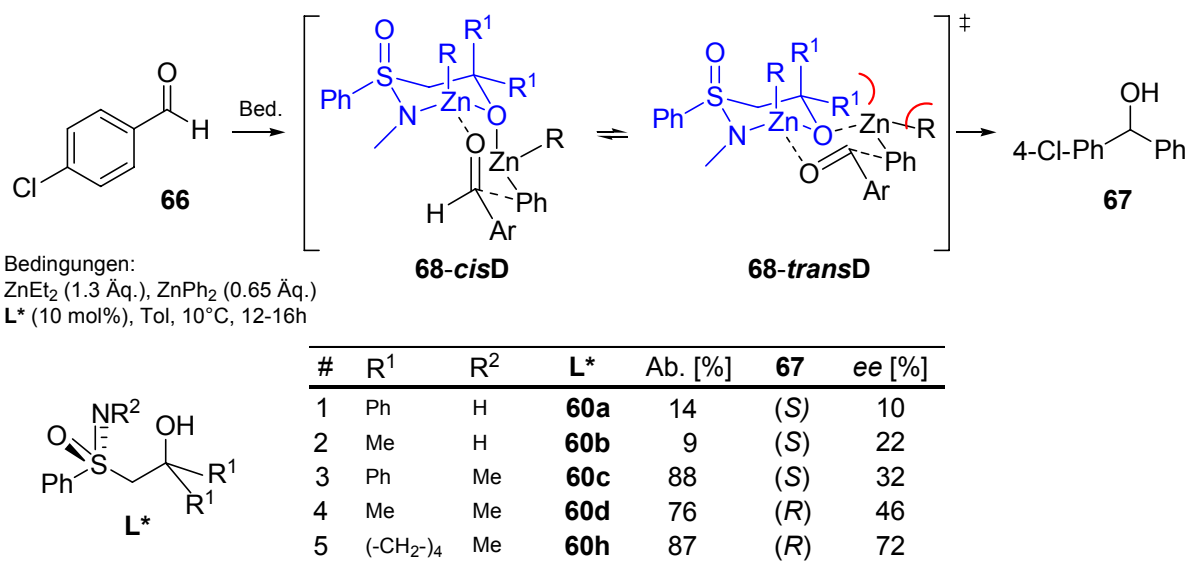


Schema 2-17: Nach *Johnson* Vermutete Komplexe **64** und **65** aus  $BH_3$  und Sulfoximinen mit chiraler  $\beta$ -Position für die Reduktion von Ketonen.

Diese sind wie **60c/d** ebenfalls *N*-methyliert, besitzen in  $\beta$ -Position jedoch ein stereogenes Zentrum. Wie sich aus der Quantifizierung des entwickelten  $H_2$  folgern ließ, geht der aus **60e-g** und Boran gebildete Komplex **64** erst bei erhöhten Temperaturen in eine cyclische Spezies **65** ähnlich **63** über.

In Abhängigkeit von der Komplexgeometrie, die eine Funktion des *N*-Substitutionsmusters bzw. der Komplexzusammensetzung zu sein scheint, liegen offensichtlich unterschiedliche Mechanismen der Enantioseitendifferenzierung vor. Ergänzend zu den Befunden von *Bolm* übte das Stereozentrum an der  $\beta$ -Position den hauptsächlichen Einfluss auf die Absolutkonfiguration des Produktes aus und ließ lediglich einen geringen Einfluss des Schwefelzentrums merken. Deutlich zu erkennen war, dass die Anknüpfung des relativ starren Menthyrings in **60g** sich positiv auf den Enantiomerenüberschuss auswirkte.

Zu einer ähnlichen Schlussfolgerung konnte man durch die in der Zink-vermittelten Phenyltransferreaktion gewonnenen Erkenntnisse kommen, die erst kürzlich durch die Arbeiten von *Bolm* ihre Wiederbelebung<sup>[117-119]</sup> gefunden hat (Schema 2-18).



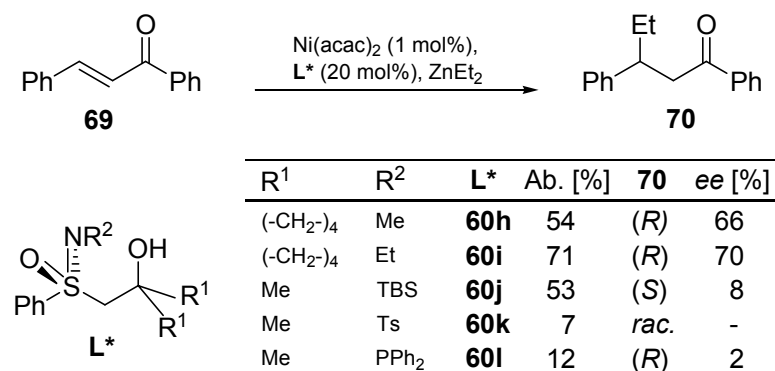
Schema 2-18: Zink-vermittelte Phenyltransferreaktion zur Synthese von Diarylmethanolen.

Aus Ligand **2** und den Zinkorganyle bildet sich in Abwesenheit des Aldehydes **66** zunächst ein aggregierter Chelatkomplex (Monomer ist in **68** blau eingefärbt), der nach Zugabe des Aldehyds **66** über Decalin-artige Übergangszustände **68-cisD** und **68-transD** zu **67** abreagiert, wobei **68-cis** weniger Interaktionen zwischen den Sulfoximin- und Zinkorganylesubstituenten aufweist (in Schema 2-18 ist der Ligand aus zeichnerischen Gründen in der (*R*)-Konfiguration).

Auch hier war für die Selektivität, jedoch auch Aktivität, von entscheidender Bedeutung, ob ein 'freies' oder ein *N*-Alkylsulfoximin verwendet wurde (**60a** vs **60c**, Eintrag 1 und 3): Üblicherweise erbrachten *NH*-Sulfoximine schlechtere Ausbeuten und geringere *ee*-Werte. Die Absolutkonfiguration des Produktes, die bei Einsatz *S<sub>S</sub>*-konfigurierter Sulfoximine in der großen Mehrzahl der Fälle (hier nur kleiner Ausschnitt) (*R*) lautete, invertierte bei Einsatz von *NH*-Sulfoximin (**60d** vs **60a/b**). Es wurde zudem deutlich, dass bei *N*-Alkylsulfoximin die Absolutkonfiguration des Schwefelzentrums im Falle einer stereogenen  $\beta$ -Position (nicht dargestellt) den dominierenden Einfluss ausübt, was in Kontrast zu den Beobachtungen des relativ großen Einflusses der  $\beta$ -Position auf das stereochemische Ergebnis bei der Boran-Reduktion mit *N*-Alkylsulfoximin steht (siehe Schema 2-17).

Analog hierzu fand trotz gleicher Absolutkonfiguration des *N*Me-Sulfoximins ein Wechsel des Vorzeichens im Produkt statt, wenn beim Liganden große Reste in  $\beta$ -Position saßen (**60c** vs **60d**), erneut ein Hinweis darauf, dass hier unterschiedliche Mechanismen der Stereoselektion vorliegen. Wie bereits von *Johnson* beobachtet, waren die *ee*-Werte recht hoch, wenn die  $\beta$ -Position in cyclische Systeme wie bei **60h** integriert war.

Ligand **60h** zeichnete sich auch durch einen relativ hohen Enantiomerenüberschuss in der Nickel-katalysierten 1,4-Addition an Enone<sup>[120]</sup> aus, der nur noch von **60i** übertroffen wurde (Schema 2-19).

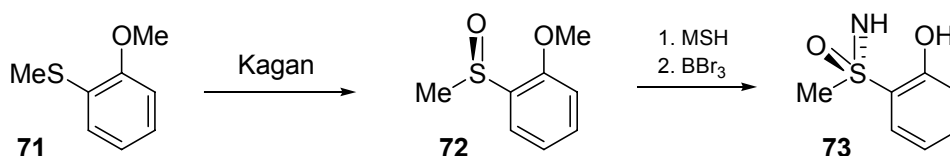


Schema 2-19: Nickel-katalysierte 1,4-Addition an **69** zu **70** mit  $\beta$ -Hydroxysulfoximinliganden.

Der *N*-Substituent spielt auch in diesem System eine wichtige Rolle. Ist sein Raumanspruch groß ( $R^2$  = TBS, **60j**), bricht die Enantioselektivität ein. Gleiches gilt für die ebenfalls sterisch anspruchsvollen aber elektronisch andersartigen Reste  $R^2$  = Tosyl (**60k**) und  $R^2$  = PPh<sub>2</sub> (**60l**). Ist die  $\beta$ -Position chiral, dominiert sie die Konfiguration des Produktes; sind die Substituenten kleiner oder größer als Me-Gruppen ( $R^1$  = H; *i*Pr, Ph), nimmt der *ee*-Wert dramatisch ab (ohne Abbildung).

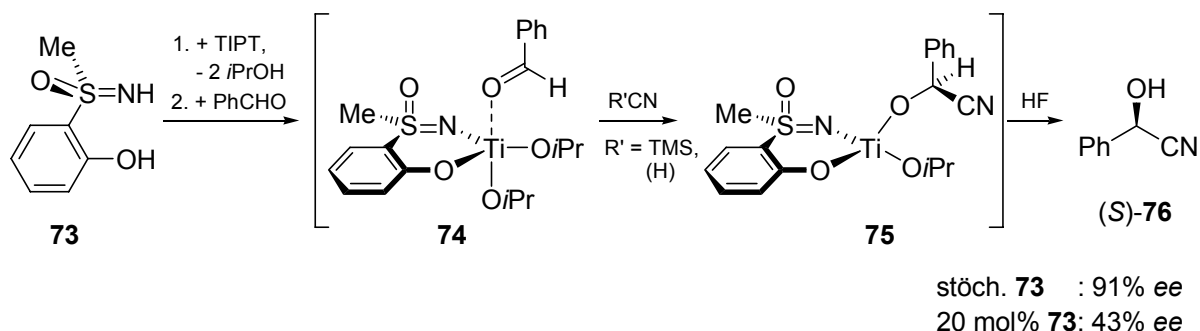
Aus den bis hier vorgestellten Beispielen der  $\beta$ -Hydroxyethylsulfoximine, die in enger Relation zu einigen Zielstrukturen dieser Arbeit haben, und ihrer Anwendung wird bereits deutlich, dass es sich um komplexe Systeme verschiedener, unterschiedlich gewichteter Faktoren handelt, die selbst bei ein und derselben Reaktion unterschiedliche Mechanismen der Stereodiskriminierung zulassen, und daher nur schwer einen generellen Ansatz vorgeben, der gezwungenermaßen zum Erfolg führen müsste.

Geht man von Alkyl-gebundenen OH-Gruppierungen zu Aryl-gebundenen resultieren phenolische Sulfoximine wie **73** (Schema 2-20).



Schema 2-20: Synthese des phenolischen Sulfoximins **73** für die asymmetrische Cyanierung.

Dieses wurde durch asymmetrische Sulfoxidation des Thioethers **71** nach Kagan zu **72**, gefolgt von Iminierung und Demethylierung erhalten und hat seine Verwendung in der Titan-vermittelten Trimethylsilylcyanierung von Aldehyden gefunden<sup>[121]</sup> (Schema 2-21).



Schema 2-21: Stereoselektion in der Cyanierung von Benzaldehyd an einem Titan-Sulfoximin-komplex.

Um hier hohe Enantiomerenüberschüsse zu erzeugen, mussten stöchiometrische Mengen des Liganden **73** eingesetzt werden. Der zunächst gebildete Titan-Komplex **74** wirkt vermutlich als chirale Lewis-Säure und verbleibt nach *Re*-Angriff des TMS-CN (oder *in situ* gebildetem HCN) am gebildeten Alkoholat (**75**; nach Aufarbeitung: **76**) und wird somit dem katalytischen Prozess entzogen. Dennoch wird deutlich, dass mit einem 1,5-[N,O@S\*]-Liganden und Anknüpfung des Heterodonoratoms an ein aromatisches System in *ortho*-Position zum Sulfoximin hohe Enantiomerenüberschüsse erreicht werden können.

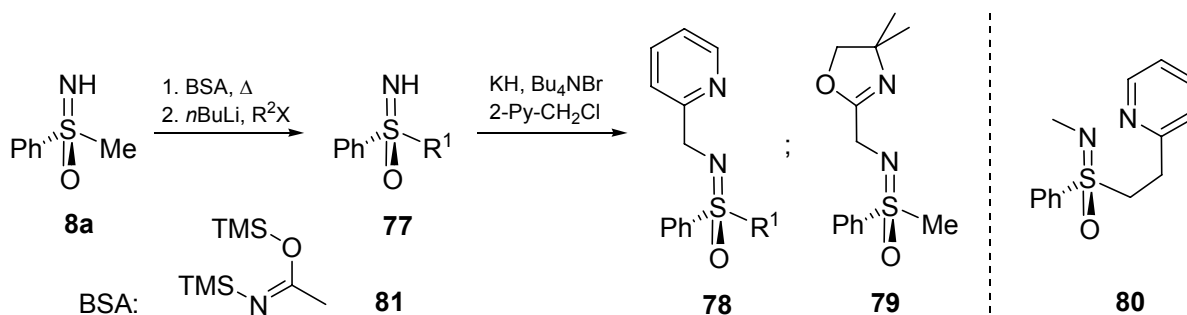


*N,O*-Liganden mit  $\beta$ -Oxo-Funktionalität<sup>[122]</sup> spielen für einen Vergleich mit Strukturen dieser Arbeit nur eine untergeordnete Rolle, weshalb sie für eine intensive Diskussion außer Acht gelassen werden.

Neben den vorgestellten Liganden gibt es weitere Sulfoximine mit ( $\beta$ )-Hydroxygruppen, die jedoch anderweitig klassifiziert sind und daher auf nachfolgenden Seiten besprochen werden.

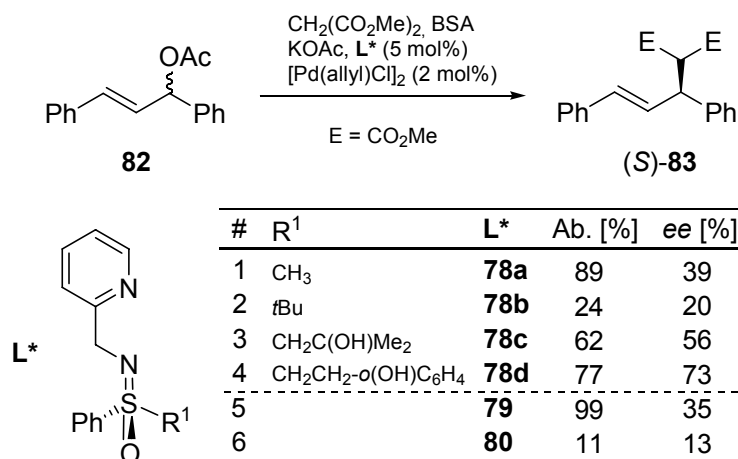
### *N,N*-Liganden

Parallel zu den *N,O*-Systemen wurden von Bolm<sup>[123]</sup> erste *N,N*-Sulfoximinliganden entwickelt. Eine modulare Synthesestrategie, fußend auf dem freien Methylsulfoximin **8a** (siehe Schema 2-22), mit einer sequentiellen *C*- und *N*-Alkylierung erlaubte die Synthese einer kleinen Bibliothek von  $[N,N\{S^*\}]$ -Liganden mit  $n = 2$  (siehe Abbildung 2-7).



Schema 2-22: Synthesesequenz für *N*-alkylierte  $[N,N\{S^*\}]$ -Sulfoximinliganden.

Das Heteroatom ist hierbei in einen Pyridyl- bzw. Oxazolyling integriert (**78** - **80**). In der Palladium-katalysierten allylischen Alkylierung von Diphenylpropenylacetat **82** erreichten die Liganden moderate Enantiomerenüberschüsse (Schema 2-23):

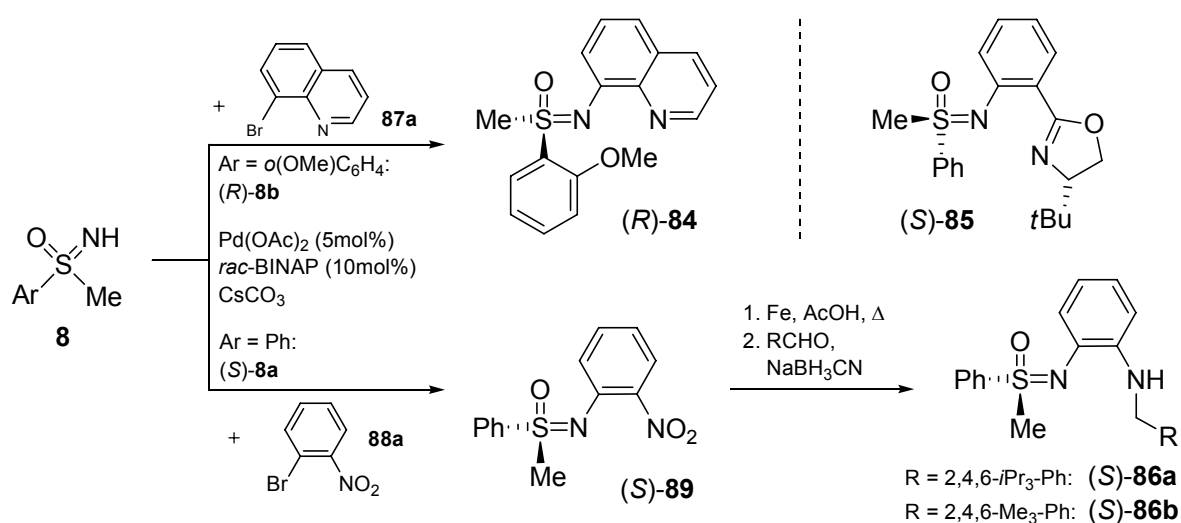


Schema 2-23:  $[N,N\{S^*\}]$ -Sulfoximinliganden in der Palladium-katalysierten allylischen Alkylierung.

Handelte es sich bei R<sup>1</sup> um lineare oder verzweigte Alkylreste wie in **78a** und **78b**, war lediglich ein geringer Enantiomerenüberschuss zu beobachten. Handelte es sich jedoch um

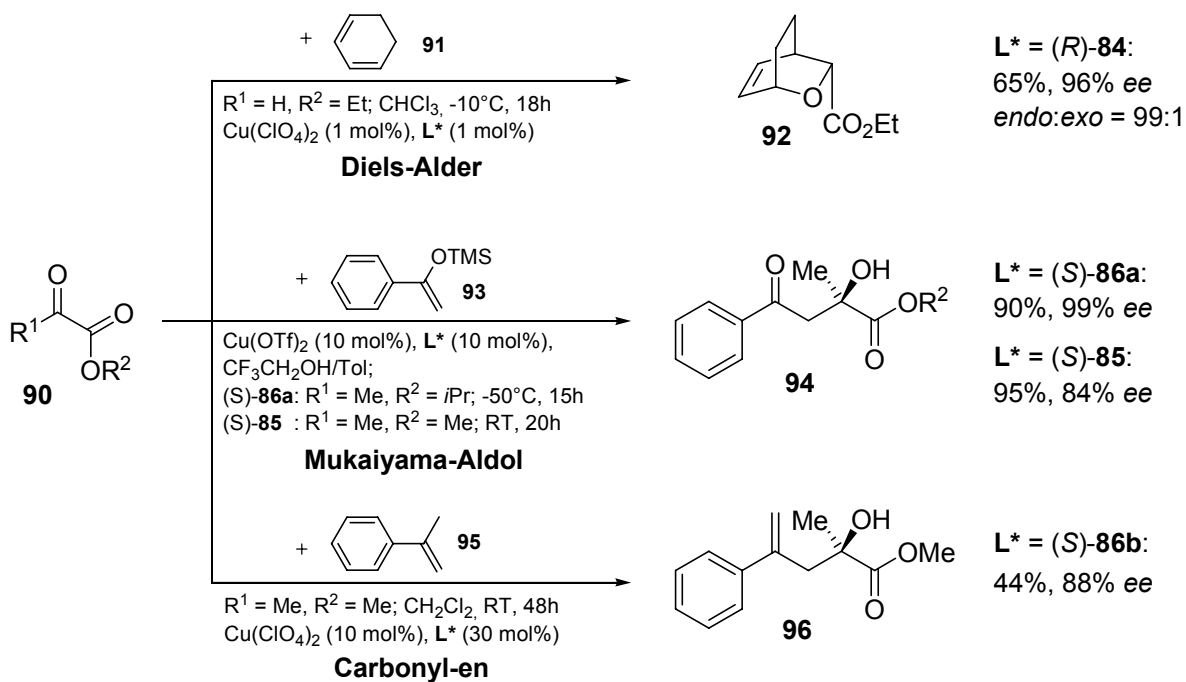
OH-Gruppen tragende Substituenten (**78c**:  $\beta$ -OH, **78d**:  $\delta$ -OH), die vermutlich zu einer Präkoordination des angreifenden Nukleophils beitragen, konnten deutlich erhöhte Enantioselectivitäten festgestellt werden. Die Verwendung des Oxazolylsulfoximins **79** brachte eine deutliche Verschlechterung von Ausbeute und Enantiomerenüberschuss mit sich, was auch für den Liganden **80** galt, welcher bis dato das einzige Sulfoximin der Klasse [N,N@S\*] ist.

An die überwiegend positiven Ergebnisse der *N*-alkylierten [N,N{S\*}]-Liganden anknüpfend führte *Bolm* *N*-arylierte [N,N{S\*}]-Liganden ein, die mittels Hartwig-Buchwald-artiger Chemie hergestellt wurden. Dabei handelt es sich um Chinolyl-(**84**)<sup>[124]</sup> Phenylloxazolyl-(**85**)<sup>[125]</sup> und Aminophenyl-(**86**)<sup>[126-128]</sup> Derivate (Schema 2-24).



Schema 2-24: Synthese *N*-arylierter [N,N{S\*}]-Sulfoximinliganden.

Diese wurden in Kupfer-katalysierten Hetero-Diels-Alder-, Mukaiyama-Aldol-, und Carbonyl-en-Reaktionen mit beachtlichem Erfolg eingesetzt (Schema 2-25).



Schema 2-25: *N*-arylierte [N,N{S\*}]-Sulfoximinliganden in Kupfer-katalysierten Reaktionen.

*Ortho*-ständige MeO-Gruppen in Liganden vom Typ **84** erwiesen sich als vorteilhaft, übten hier jedoch ausschließlich einen sterischen Einfluss aus. Dies konnte mittels Kristallstrukturanalyse eines Kupfer-Komplexes mit **84** und **90** als Liganden wahrscheinlich gemacht werden. **84** erbrachte ausschließlich in der Diels-Alder-Reaktion zufriedenstellende Ergebnisse, für die Mukaiyama-Aldol-Reaktion war dieses Sulfoximin ungeeignet.

Um dort (und auch in der Carbonyl-en-Reaktion) hohe Enantiomerenüberschüsse zu erhalten wurde ein Wechsel auf Aminophenylgruppen und ein Anpassen des Ligandengerüsts vorgenommen (**86a/b**) – es zeigte sich, dass großer sterischer Anspruch am Amino-Stickstoff notwendig ist. Nach Optimierung der Reaktionsbedingungen konnten hiermit gute bis sehr gute Stereoselektivitäten erreicht werden, die durchaus vergleichbar mit den etablierten BOX-Liganden sind und damit eine Alternative zu diesen darstellen.

Große Substituenten sind auch am Oxazolyling der Liganden vom Typ **85** von Nöten, völlig ohne chirales Element im Ring sind die *ee*-Werte niedrig.

### *N,P*-Liganden

Wie bereits gezeigt, hatte Bolm<sup>[120]</sup> den ersten Phosphor-enthaltenden Sulfoximinliganden der Klasse [N,P{S\*}] (siehe Abbildung 2-7) mit  $n = 0$  bereits 1992 vorgestellt (**60l**, siehe Schema 2-19), der in der Nickel-katalysierten 1,4-Addition allerdings nur ein mäßiges Ergebnis brachte. Etwa eine Dekade später wurden von Tye<sup>[129]</sup> und auch von Reetz et al.<sup>[130]</sup> weitere Vertreter dieses Typs entwickelt (siehe Schema 2-26 und 2-27), die zum Teil große Ähnlich-

keit zu den Phosphoramiditliganden von *Feringa*<sup>[131,132]</sup> (**97** und **98**, Abbildung 2-8) aufweisen, bei denen es sich um monodentate Phosphorliganden handelt, was auch für diese [N,P{S\*}]-Liganden gilt.

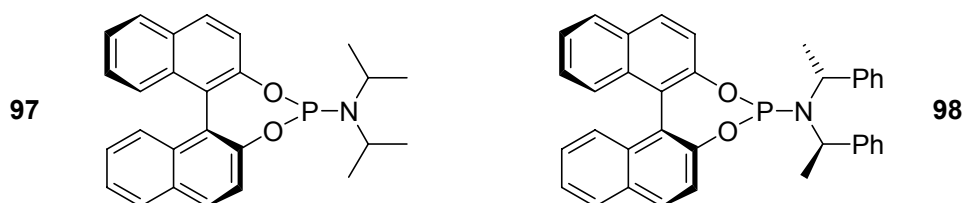
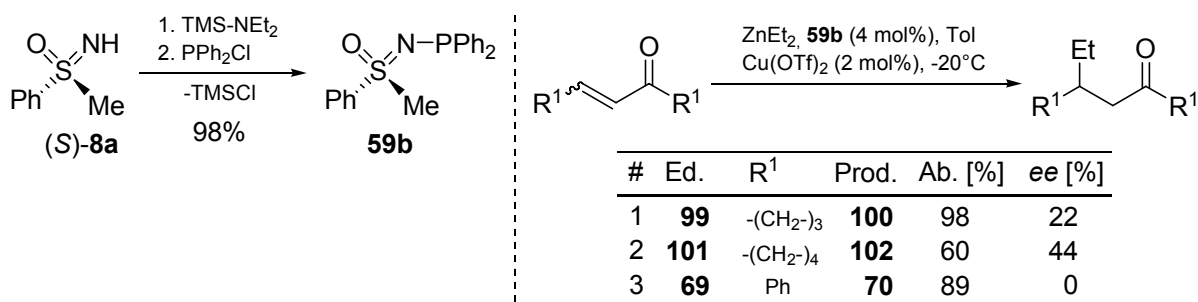


Abbildung 2-8: Phosphoramiditliganden **97** und **98** als Motiv für Sulfoximine mit N-P-Bindung.

Die direkte Anbindung eines Phosphoratoms an den Sulfoximin-Stickstoff wurde mit mehreren Erwartungen durchgeführt: Einerseits sollten sich durch direkte Anknüpfung eines Sulfoximins neue elektronische Eigenschaften des 'weichen' Phosphors ergeben, möglicherweise sogar durch unterstützende Koordination der 'harten' Sulfoximindonorfunktionen (N oder O), andererseits sollte das stereogene Element in unmittelbarer Nachbarschaft zum Phosphor Einfluss auf das stereochemische Ergebnis einer Katalyse haben.

Von *Tye*<sup>[129]</sup> wurde in Anlehnung an eine Präparationsmethode von *Roesky*<sup>[133]</sup> nach *N*-Silylierung des freien Sulfoximins **8a** und anschließender Umsetzung mit PPh<sub>2</sub>Cl eine achirale Phosphorgruppierung eingeführt (Schema 2-26).

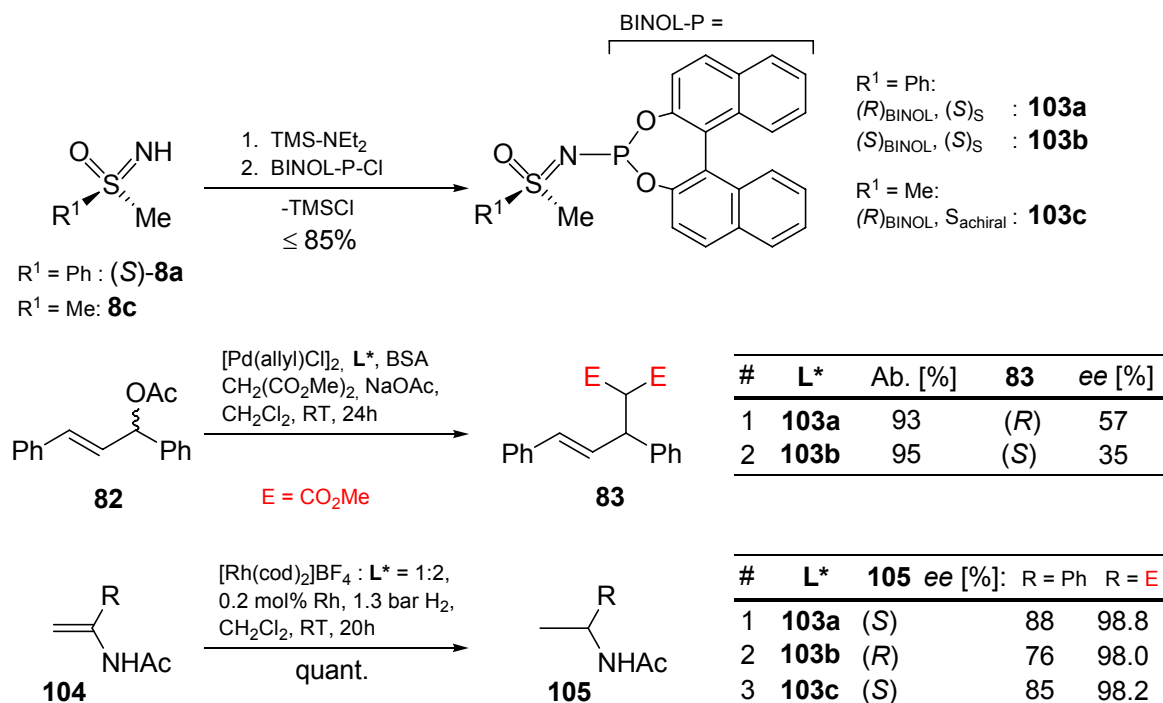


Schema 2-26: Synthese des Sulfoximins **59b** mit N-P-Bindung von *Tye* und Anwendung in der Katalyse.

Das luftempfindliche **59b** ließ im <sup>1</sup>H-NMR zwei Signalsätze erkennen, die *cis/trans*-Konfigurationsisomeren der S-N-Bindung (deren Existenz sehr fraglich ist<sup>[134]</sup>) bzw. Rotameren der N-P-Bindung zugeschrieben wurden. Eine Trennung dieser Isomere konnte weder durch Umkristallisation noch durch Säulenchromatographie erreicht werden (Zerfall). Der Ligand wurde dennoch in der Kupfer-katalysierten 1,4-Addition an Enone (Cyclohexenon **99**, Cycloheptenon **101**; **69**) eingesetzt (Schema 2-26), erbrachte aber lediglich Enantiomerenüberschüsse von maximal 44% (keine Angabe der Absolutkonfiguration im

Produkt **100/102**), und versagte völlig bei acyclischen Substraten (**69**). Ähnliche Ergebnisse hatte bereits *Bolm* mit **601** erhalten (Schema 2-19); offensichtlich wird bei diesem Ligandentyp kein nennenswerter Einfluss des Schwefelzentrums auf den Übergangszustand beobachtet.

*Reetz et al.*<sup>[130]</sup> versahen hingegen das Sulfoximin mit einer Phosphor-gebundenen axial-chiralen BINOL-Einheit (**103**, siehe Schema 2-27). Diese wurde gewählt, weil Phosphoramidite (**97**)<sup>[135,136]</sup> zu den wenigen sehr erfolgreichen monodentaten *N,P*-Liganden in der Palladium-katalysierten Allylierung gehören (siehe Abbildung 2-8)<sup>1</sup> und auch in Rhodium-katalysierten homogenen Hydrierungen<sup>[132]</sup> exzellente Resultate ergaben. Die Kombination von BINOL mit chiralen *N*-Substituenten (**98**) steigert den Einfluss des Liganden zuweilen beträchtlich,<sup>[131]</sup> was auch durch Anbindung eines Sulfoximins erwartet wurde.



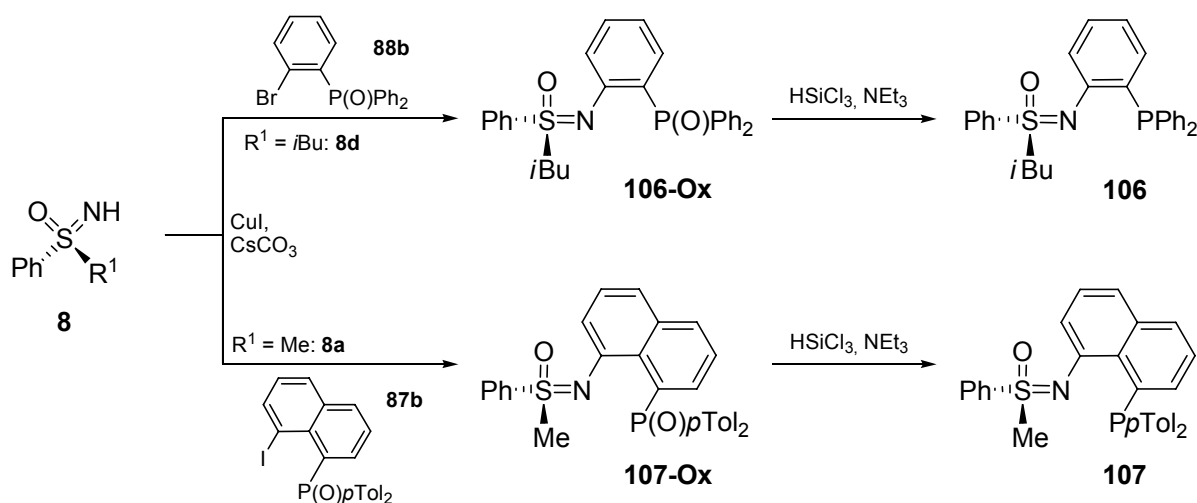
Schema 2-27: BINOL-Sulfoximinliganden **103** in der Katalyse.

Im Falle der Allylierung (Schema 2-27, Mitte) zeigte sich, dass dieser Ligandentyp zwar bessere Ergebnisse bei der Stereodifferenzierung als andere monodentate Phosphorliganden lieferte, hinter den etablierten bidentaten aber deutlich zurückstand. Ungeklärt blieb, ob der Sulfoximin-Sauerstoff an der Koordination beteiligt ist oder ob es sich wirklich um einen monodentaten Liganden handelt; der Enantiomerenüberschuss zeigte interessanterweise eine starke Abhängigkeit vom Ligand/Palladium-Verhältnis (ohne Angabe der Katalysatormenge!).

In der Rhodium-katalysierten homogenen Hydrierung von **104** zu **105** wurde ein höheres Leistungsvermögen deutlich (Schema 2-27, unten), wobei der bestimmende Einfluss bezüglich der Stereoselektivität fast ausschließlich im BINOL-Gerüst lag. Waren achirale Sulfoximiningruppen an den Phosphor gebunden (**103c**), wurden trotzdem vergleichbare *ee*-Werte erreicht. Lediglich im Falle sterisch besonders anspruchsvoller Substrate (**104**, R = Ph) spielte das Schwefelzentrum eine gewisse Rolle (*matched* vs *mismatched*); für kleine Reste (R = CO<sub>2</sub>Me) war der *ee*-Wert nahezu unabhängig von der Sulfoximingeometrie bei  $\geq 98\%$ .

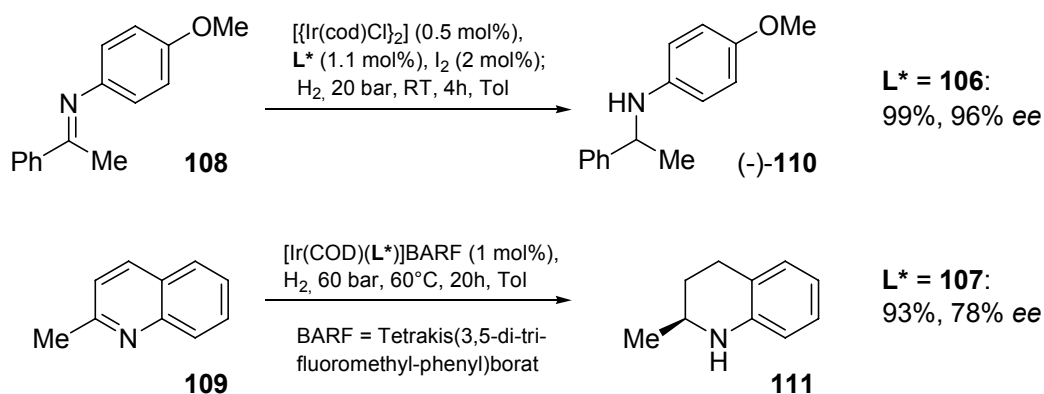
Offensichtlich birgt die Ligandenklasse der [N,P{S\*}]-Liganden mit n = 0 durchaus Potential für asymmetrische Katalysen, bedarf aber hinsichtlich des Einflusses des Schwefelzentrums struktureller Verbesserung.

Im Verlaufe dieser Arbeit sind abermals von Bolm<sup>[137-139]</sup> die ersten bidentaten [N,P{S\*}]-Liganden (siehe Abbildung 2-7) mit n = 2 und 3 (**106** und **107**) vorgestellt worden, die die Phosphor-Analoga zu den bereits erwähnten [N,N{S\*}]-Liganden darstellen (Schema 2-28).



Schema 2-28: Synthese *N*-arylierter [N,P{S\*}]-Sulfoximinliganden **106** und **107**.

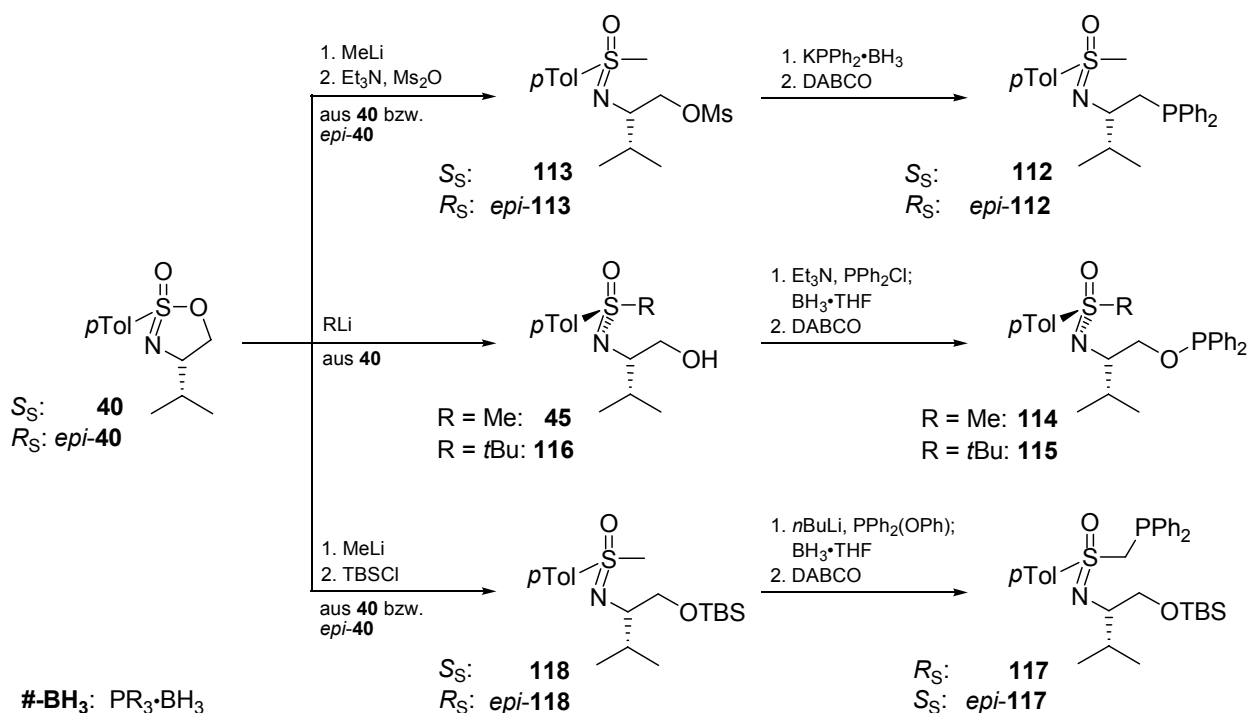
Hier wurden Phosphor-haltige Arylsubstituenten (**87b/88b**) mittels Übergangsmetall-Katalyse auf den Sulfoximin-Stickstoff gekuppelt, wodurch man die Strukturen **106-Ox** und **107-Ox** erhielt. Diese wurden nach Reduktion zu den korrespondierenden Phosphor(III)-Spezies **106** und **107** in Iridium-katalysierten Hydrierungen von Ketimin **108** und Chinolin **109** eingesetzt (Schema 2-29).



Schema 2-29: N-arylierte [N,P{S\*}]-Sulfoximinliganden in der Katalyse.

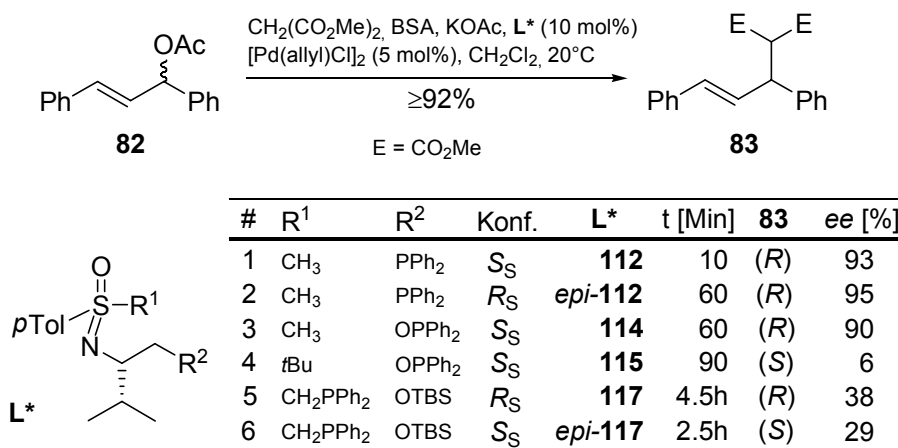
Insbesondere die stereoselektive Hydrierung von acyclischen Ketiminen **108** zu Aminen **110** stellt einen wertvollen, gleichzeitig aber anspruchsvollen Prozess dar, denn im Gegensatz zu C=C-Bindungen liegt ein Gleichgewicht zwischen *E*- und *Z*-Isomer des Imins vor, was es dem Katalysator erschwert, das Edukt einheitlich umzusetzen. Dies gelang im Falle des Liganden **106** und acyclischen Substraten in eindrucksvoller Weise. Mit **107** und ähnlichen Naphthalin-Derivaten konnten gute Ergebnisse in der Reduktion aromatischer Amine (z.B. **109**) erzielt werden. Die Liganden sind als Phosphor(III)-Spezies luft- und wasserstabil sowie flashchromatographierbar. Interessanterweise musste der eingesetzte Katalysator vor der Anwendung isoliert werden, denn direkte *in situ*-Präparation ergab keinerlei Umsatz. Erhöhter sterischer Anspruch durch größere *S*-Alkylsubstituenten verkleinerte die Enantiomerenüberschüsse signifikant.

In der Gruppe *Reggelin* sind von *Spohr*<sup>[140,141]</sup> ebenfalls [N,P{S\*}]-Liganden mit *n* = 2, 3 (siehe Abbildung 2-7) entwickelt worden, und parallel zu dieser Arbeit auch der erste [N,P@S\*]-Ligand mit *n* = 1 (Schema 2-30).



Schema 2-30: Synthese von [N,P@S\*]-Liganden aus cyclischen Sulfonimidaten.

Ausgehend von den cyclischen Sulfonimidaten **40** bzw. *epi-40* konnten die Phosphane **112/epi-112** in 4 Stufen via **113/epi-113** in sehr guter Ausbeute als Phosphan-Boran isoliert und kristallisiert werden. Aus Kristallstrukturanalysen wurde offensichtlich, dass die Liganden stark voneinander abweichende NCCP-Torsionswinkel (**112-BH3** = 76°, *epi-112-BH3* = 175°) aufweisen. Dies wurde durch unterschiedliche Aktivität in der Palladium-katalysierten Alkylierung reflektiert (Schema 2-31):



Schema 2-31: [N,P@S\*]-Sulfoximine von *Spohr* in der Katalyse.

Bei nahezu identischem Enantiomerenüberschuss benötigte *epi-112* 6-mal so lange wie **112** (60 Min. statt 10) für nahezu quantitativen Umsatz. Die Konfiguration im Alkylierungsprodukt war dabei unabhängig von der Konfiguration des Schwefelzentrums, so dass hier

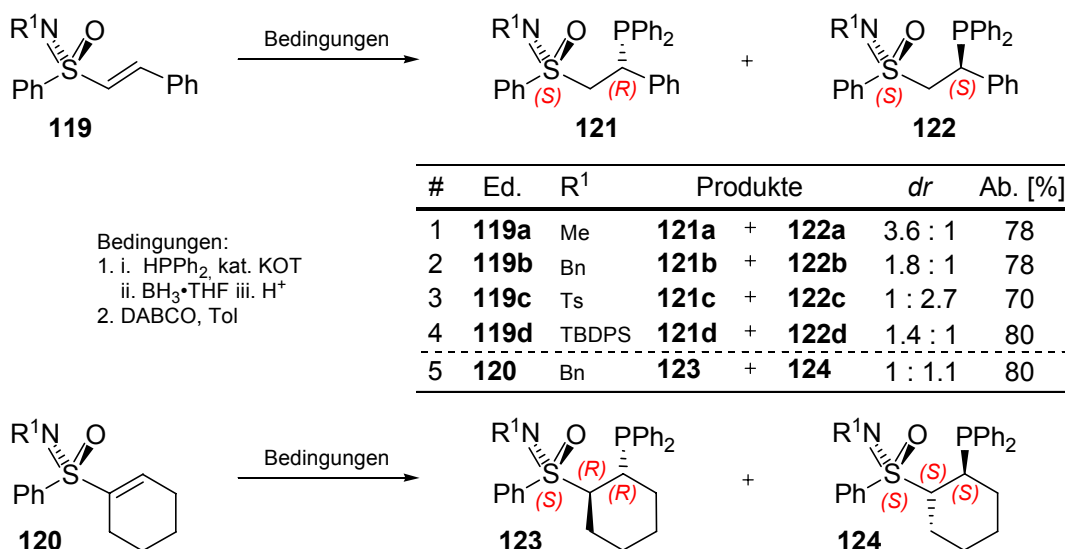


nicht von einer *matched-mismatched*-Situation zwischen den induzierenden Zentren gesprochen werden kann.

Die Phosphinite **114** (Katalyse bei 0°C und 17 mol% Pd) und **115** demonstrierten hingegen, dass ein deutlicher Einfluss vom Sulfoximin ausgeübt wird: ist der *S*-Substituent klein (R = Me, **114**) resultiert eine hoher *ee*-Wert, ist der Substituent groß (R = *t*Bu, **115**) resultiert ein geringerer Wert. Gleichzeitig ändert sich trotz Beibehaltung der Konfiguration beider stereogener Zentren die Konfiguration des Produktes, wie das auch bei anderen Sulfoximinliganden beobachtet worden ist, wenn der sterische Anspruch der Substituenten groß ist (siehe *N,O*-Liganden, Schema 2-18). Das Phosphinit **114** und das Phosphan **112** sind bezüglich Richtung und Ausmaß der asymmetrischen Induktion sehr ähnlich.

Durch die Anwendung der [N,P@S\*]-Liganden **117** und *epi*-**117** wurde deutlich, dass hier die Schwefelkonfiguration das dominierende Element ist, auch wenn die Enantiomerenüberschüsse nur mäßig waren. In ihrer Aktivität lagen diese Verbindungen deutlich hinter den Phosphanen (**112**) und Phosphiniten (**114/115**) zurück.

Lineare und cyclische Vertreter der [N,P@S\*]-Liganden mit n = 2 (siehe Abbildung 2-7) sind parallel zu dieser Arbeit 2007 von Gais<sup>[142]</sup> publiziert worden. Wesentlicher konzeptioneller Unterschied lag in der bewussten Erzeugung eines bzw. mehrerer neuer stereogener Zentren im 'Ethylen-Spacer' (Schema 2-32).

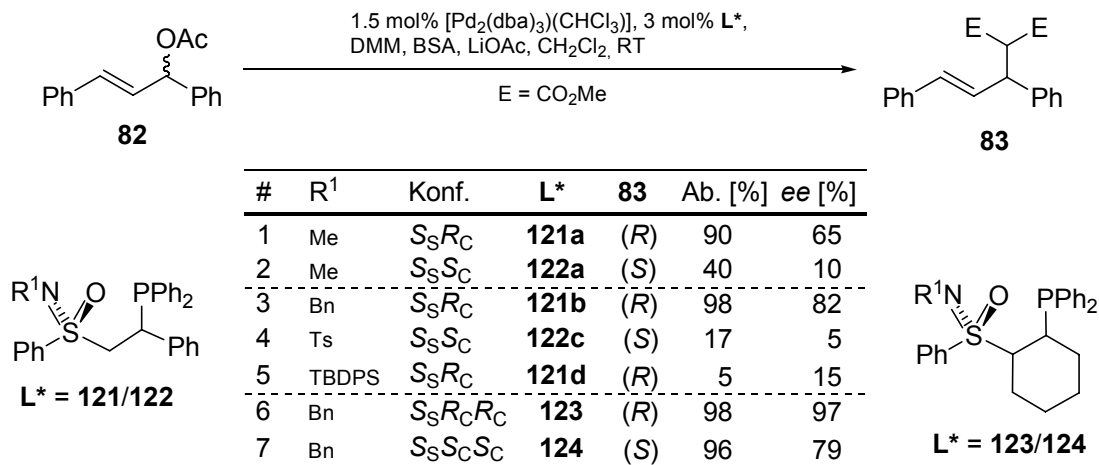


Schema 2-32: Phosphanylierung von *S*-Vinylsulfoximinen durch 1,4-Phospha-Michael-Addition.

Als Schlüsselschritt der Synthese wurde die 1,4-Phospha-Michael-Addition an die *S*-Vinylsulfoximine **119** und **120** durchgeführt. Das Diastereomerenverhältnis der in guten Ausbeuten erhaltenen Phosphinoethyl-Sulfoximine **121-124** lag dabei zwischen *dr* ≅ 3.6:1 - 1:1 und

wurde maßgeblich vom Basizitätscharakter bzw. Raumanspruch des *N*-Substituenten beeinflusst.

Beim Einsatz der Liganden in der Palladium-katalysierten Allylierung zeichnen sich einige interessante Tendenzen ab (Schema 2-33):



Schema 2-33: [N,P@S\*]-Sulfoximinliganden in der Palladium-katalysierten allylischen Substitution.

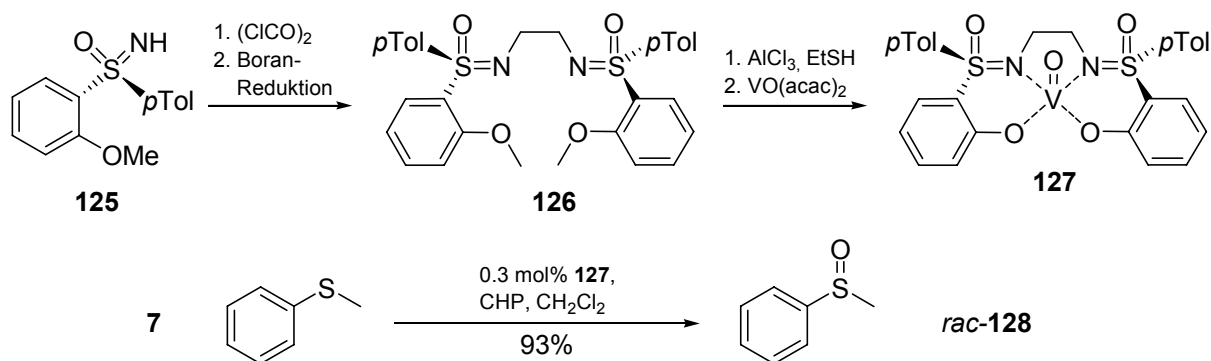
Die acyclischen Liganden **121/122** zeigten starke Unterschiede hinsichtlich der Ausbeute und der Enantioselektivität (Einträge 1-5). Den ausschlaggebenden Einfluss bezüglich des neu zu generierenden Stereozentrums hat das den Phosphor tragende C-Atom, wobei auch hier eine *matched*- (S<sub>S</sub>R<sub>C</sub>) bzw. *mismatched*- (S<sub>S</sub>S<sub>C</sub>) Situation erkennbar ist (Eintrag 1 und 2). War der *N*-Substituent groß, war eine Steigerung des Enantiomerenüberschusses festzustellen (Eintrag 1 vs 3). Aus Variationen des Metall:Palladium-Verhältnis' ließ sich ableiten, dass es sich bei den *N*-Methyl und *N*-Benzyl-substituierten Derivaten um bidentate Liganden handelt. Handelte es sich um *N*-Substituenten, die offensichtlich eine bidentate Koordinationsweise verhindern (R<sup>1</sup> = Ts, TBDPS; Eintrag 4 und 5), ergaben sich signifikant schlechtere Werte. Zudem zeichneten sie sich durch eine reduzierte Aktivität aus.

Im Vergleich zu den acyclischen Liganden ergab sich bei Verwendung der cyclischen Derivate **123** und **124** sowohl eine deutlich gesteigerte Aktivität als auch Enantioselektivität (Eintrag 6 und 7).

### 2.2.2.2 C<sub>2</sub>-symmetrische Bis(sulfoximin)e in der asymmetrischen Katalyse

#### N,N-verbrückte Liganden

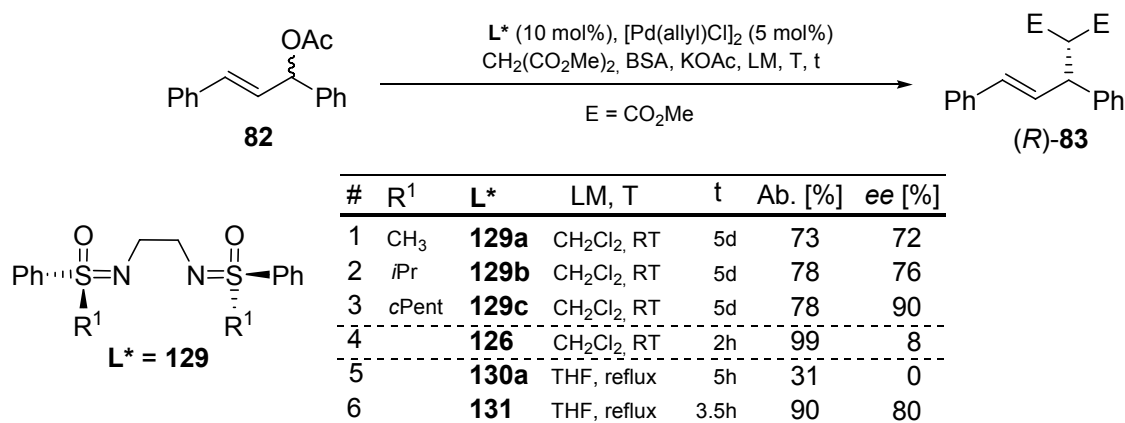
Parallel zu den ersten C<sub>1</sub>-symmetrischen Liganden wurden von Bolm<sup>[143]</sup> C<sub>2</sub>-symmetrische, Salen-artige Bis(sulfoximin)e der Klasse [N-Alkylen-N] entwickelt (siehe Abbildung 2-7). Im Gegensatz zu den Salenen (**56**, siehe Kapitel 2.2.1.2) befindet sich das stereogene Element hier an einer Position, die in ersterem achiral ist, und man erhoffte sich dadurch einen stärkeren Einfluss auf das stereochemische Ergebnis homogenkatalysierter asymmetrischer Transformationen.



Schema 2-34: Salen-artiges [N-Alkylen-N]-Bis(sulfoximin) in der asymmetrischen Sulfoxidation.

Durch Umsetzung von zwei Äquivalenten **125** mit Oxalylchlorid gefolgt von Catechol-Boran-Reduktion und AlCl<sub>3</sub>-Etherspaltung wurde das Ethylen-Bis(sulfoximin) **126** erhalten (siehe Schema 2-34), das nach Gewinnung des kristallinen Vanadiumkomplexes **127** detaillierte Strukturinformationen lieferte: Das Vanadium wird vierfach koordiniert und sitzt dicht über einer durch die O- und N-Atome aufgespannten Ebene, von der der Vanadylsauerstoff wegzeigt. In der asymmetrischen Sulfoxidation von Thioanisol **7** mit Cumenhydroperoxid (CHP) erwies sich dieser Komplex jedoch als unselektiv, da das Produkt **128** nur als Racemat erhalten wurde.

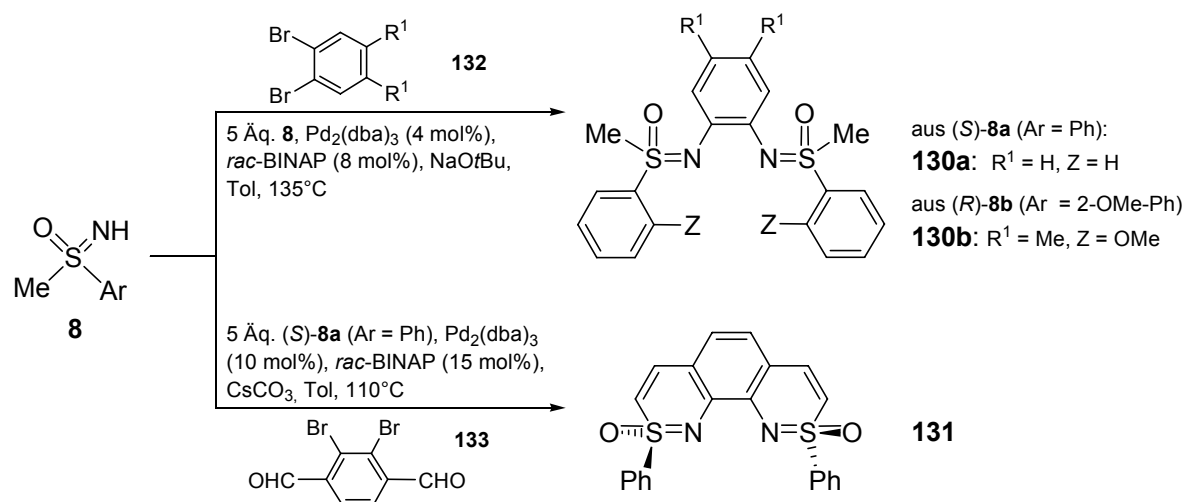
Strukturell ähnliche Verbindungen (**129a-c**) wurden einige Zeit später von der gleichen Gruppe publiziert<sup>[144,145]</sup> (Schema 2-35). Im Gegensatz zum Ligandengerüst von **125** wurde auf die harten (freien) phenolischen O-Donoratome verzichtet, um so den Einsatz später Übergangsmetalle, insbesondere Palladium, durch alleinige N,N-Koordination zu ermöglichen.



Schema 2-35: [N-Alkyl-N]-Bis(sulfoximin)e in der Palladium-katalysierten Alkylierung von Di-phenylpropenylacetat **82**.

Die Liganden **129a-c** wurden in der Palladium-katalysierten Alkylierung (AAA) eingesetzt und ergaben das Produkt nach 5 Tagen bei Raumtemperatur in guter Ausbeute mit hoher Enantioselektivität. Dabei war u.a. festzustellen, dass bei erhöhter sterischer Belastung am Schwefelzentrum der Isomerenüberschuss steigt (Eintrag 1 und 3). Ein konsequenterweise zu synthetisierendes *t*Bu-Derivat (R<sup>1</sup> = *t*Bu) konnte auf dem in Schema 2-34 abgebildeten Weg nicht realisiert werden (*iso*Buten-Eliminierung während der Boran-Reduktion), jedoch über dreifache Methylierung von **129a**. Es erwies sich aber als sterisch zu gehindert, um **83** mit vernünftigem Umsatz und Stereoisomerenüberschuss zu produzieren. Das gleichfalls eingesetzte Bis(sulfoximin) **126** zeigte sich zwar als hochaktiver Ligand (2h Reaktionszeit), ergab aber ein nahezu racemisches Produkt.

Nach Übertragung der Hartwig-Buchwald-Aminierung auf freie NH-Sulfoximine und Optimierung der Reaktionsbedingungen waren neuartige Bis(sulfoximin)e zugänglich.<sup>[146-148]</sup> An Stelle von Alkylbrücken konnten nun Arylbrücken etabliert werden (Schema 2-36, **130**).



Schema 2-36: Synthese von [N-Arylen-N]-Bis(sulfoximin)en nach *Bolm* und *Harmata*.

In der AAA erwies sich **130a** als recht uneffektiv,<sup>[149]</sup> es konnte nur racemisches Produkt in geringer Ausbeute erhalten werden (siehe Schema 2-35). Dies steht in Kontrast zu Ergebnissen Kupfer-katalysierter Umsetzungen (Hetero-Diels-Alder-<sup>[150]</sup> und Diels-Alder-Reaktionen,<sup>[151]</sup> ohne Abbildung), wo sich nach breiter Strukturvariation die elektronenreiche Arylbrücke und die koordinativ unterstützenden MeO-Gruppen von **130b** als Optimum ergeben hatten und hervorragende Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse erzielt wurden. Im Verlaufe der Koordination des Kupfers und des Substrates wurde die ursprüngliche C<sub>2</sub>-Symmetrie aufgehoben, wie sich aus spektroskopischen Untersuchungen von **130a** schließen ließ.<sup>[152]</sup> Ein derartiges Ergebnis wurde auch von *Reggelin* für andere C<sub>2</sub>-symmetrische Sulfoximinliganden erhalten (siehe unten), und demonstriert erneut, dass C<sub>2</sub>-Symmetrie nicht notwendig ist, um eine hohe asymmetrische Induktion zu erzeugen.

Ein weiteres Strukturmotiv für [N-Arylen-N]-Bis(sulfoximin)liganden (siehe Abbildung 2-7) stellen die von *Harmata*<sup>[149]</sup> entwickelten Benzothiazine **131** dar (Schema 2-36). Diese werden durch Hartwig-Buchwald *N*-Arylierung gefolgt von einer intramolekularen Cyclisierung erzeugt. In der AAA (Schema 2-35) erwiesen sie sich dem von *Bolm* entwickelten Typ **130a** unter identischen Konditionen als deutlich überlegen.

In Anlehnung an bekannte *N,N*-Donorstrukturen wie z.B. PyBOX, Xantphos oder dem 'proton-sponge' sind von *Remy*<sup>[153]</sup> und *Cho*<sup>[154]</sup> neue Bis(sulfoximine) synthetisiert worden (**134** - **138**, Abbildung 2-9).

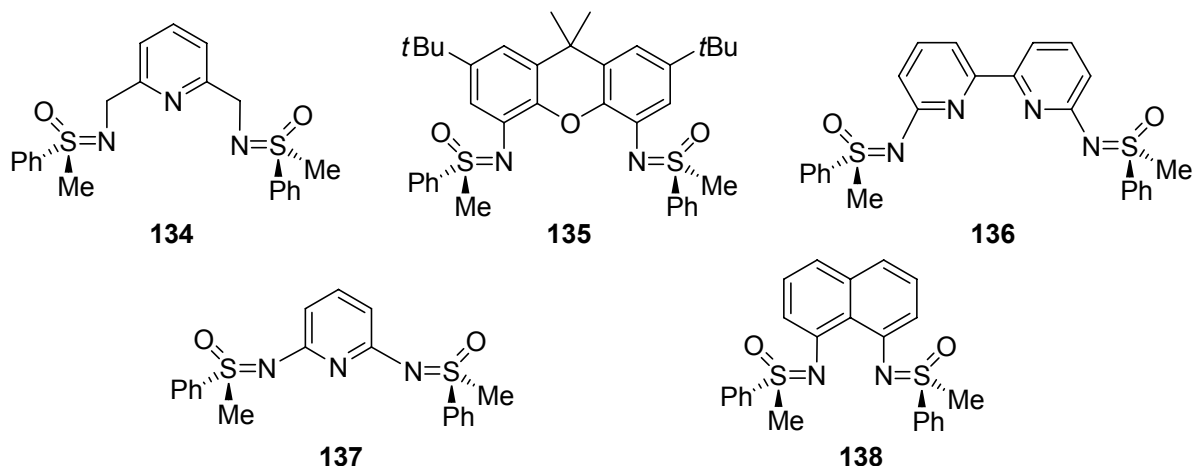
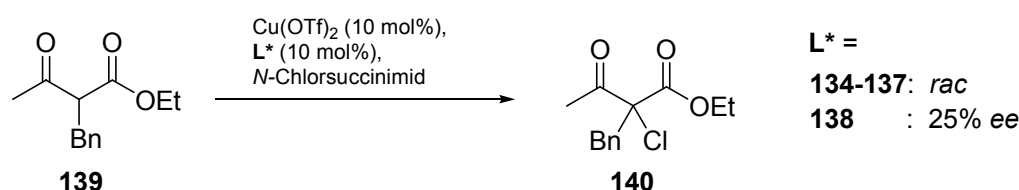


Abbildung 2-9: [N-Arylen-N]-Bis(sulfoximin)e von *Remy* und *Cho*.

Diese sind in der Kupfer-katalysierten  $\alpha$ -Chlorierung von  $\beta$ -Ketoestern eingesetzt worden (Schema 2-37), allerdings nur mit geringem Erfolg (Synthese und Anwendung von **136** bereits 1996<sup>[123]</sup>).

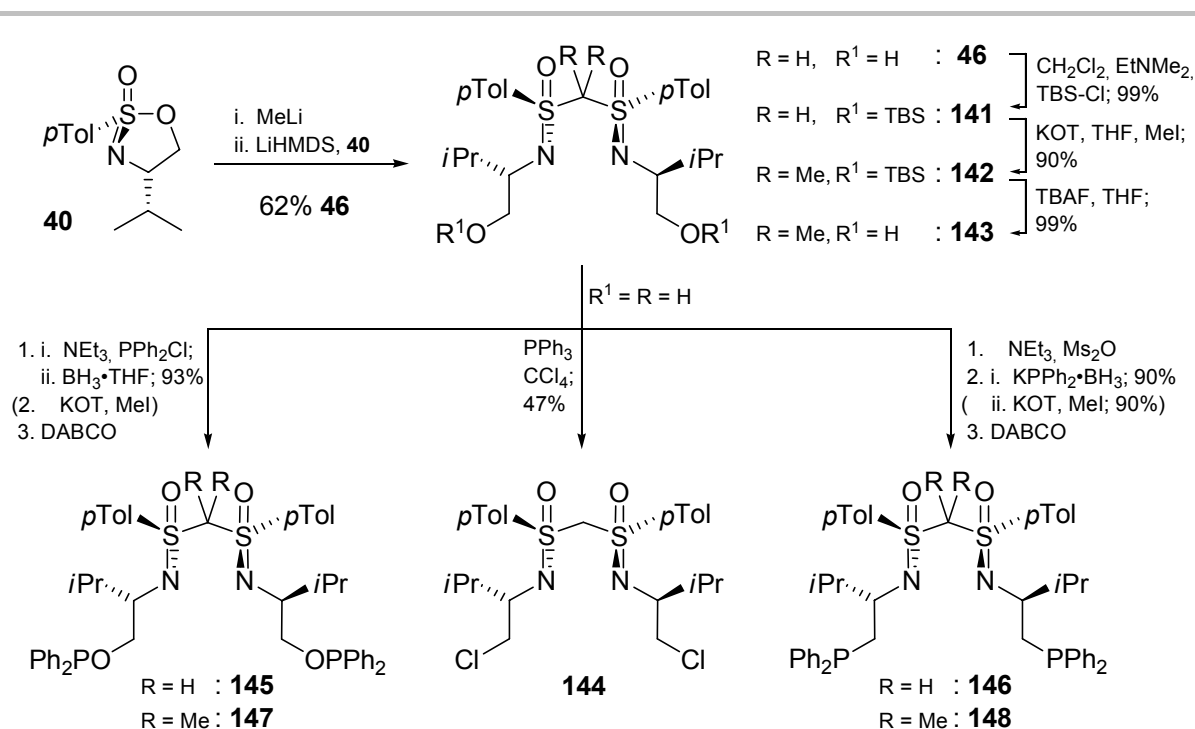


Schema 2-37: [N-Arylen-N]-Bis(sulfoximin)e in der Chlorierung von  $\beta$ -Ketoestern.

Die Bisswinkel dieser Liganden scheinen ungeeignet zur effektiven Koordination eines Metalls zu sein, was offensichtlich in den nachfolgend beschriebenen *S,S*-verbrückten geminalen Bis(sulfoximin)liganden besser gewährleistet ist.

### *S,S*-verbrückte Liganden

*S,S*-verbrückte Bis(sulfoximin)e sind historisch gesehen die ältesten Bis(sulfoximin)e,<sup>[155,156]</sup> ihre Verwendung als Ligand wird jedoch erst seit kurzem praktiziert und bis dato spielen in der Literatur lediglich die in der Gruppe von *Reggelin*<sup>[157]</sup> entwickelten geminalen Bis(sulfoximin)e eine Rolle. Ausgehend vom cyclischen Sulfonimidat **40** wurde von *Weinberger*<sup>[158]</sup> vor dem Hintergrund einer möglichen katalytischen Anwendung gezielt ein geminales Bis(sulfoximin) **46** aufgebaut (Schema 2-38). Von *Spohr*<sup>[157,159]</sup> wurde dieses um weitere Derivate ergänzt und erstmals erfolgreich in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt.



Schema 2-38: Generierung des geminalen Bis(sulfoximin)gerüsts und Ligandenmodifikation.

Methylierende Ringöffnung des Sulfoximides **40** mit MeLi, *in situ*-Deprotonierung des Zwischenproduktes mit einem Überschuss LiHMDS (3.3 Äq.) und Reaktion mit einem weiteren Äquivalent Sulfoximidat **40** ergab das Bis(sulfoximin) **46** in befriedigender Ausbeute. Der hohe Überschuss LiHMDS ist aufgrund der Aciditätsdifferenz des intermediären Methylsulfoximins und dem Bis(sulfoximin) **46** notwendig ( $pK_{a,\text{Methylsulfoximin}} \cong 33$ ,<sup>[160]</sup>  $pK_{a,\text{Bis(sulfoximin)}} \cong 15$ <sup>[161]</sup>).

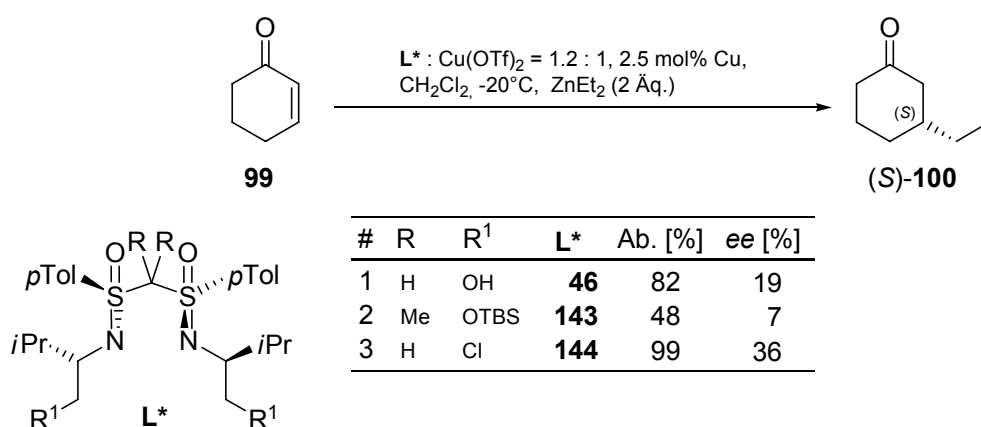
Anschließend wurde direkt an der *N*-Hydroxyethyleinheit modifiziert (Überführung in das Chlorid **144**, das geschützte Phosphinit **145-BH3** bzw. das geschützte Phosphan **146-BH3**), oder (nach *O*-Silylierung zu **141**) an der verbrückenden CH<sub>2</sub>-Gruppe methyliert (**142** bzw. **143**), um Strukturen ohne acide Protonen zu erzeugen. An bereits funktionalisierten Substraten ist die Brückenmethylierung auch ohne intermediäre Schutzgruppen möglich (**145-BH3** zu **147-BH3**, **146-BH3** zu **148-BH3**).<sup>[141]</sup>

Die Substitution der Methylenbrücke ist in den strukturell ähnlichen BOX-Liganden (**1**, siehe Abbildung 1-1) von profunder Bedeutung, andernfalls droht aufgrund von Anionenbildung völlige katalytische Inaktivität wie Reiser<sup>[162]</sup> beschreibt. Je größer dort die Substituenten desto höher der Enantiomerenüberschuss, allerdings häufig auf Kosten der Ausbeute.<sup>[108]</sup> An geminalen Bis(sulfoximin)en ließen sich bisher ausschließlich Methylgruppen an dieser Position installieren. Dies zieht einen *Thorpe-Ingold-Effekt* (Winkelkompression)<sup>[163]</sup> nach

sich (Winkel  $S^1-C_{\text{Brücke}}-S^2$ : **146-BH3**: 117.1°, **148-BH3**: 109.2°) und erleichtert eine Metallkoordination.

Im Gegensatz zu BOX-Liganden bietet sich bei geminalen Bis(sulfoximin)en nach Einführung von Methylgruppen durch die  $\beta$ -ständigen Protonen unglücklicherweise die Möglichkeit zur 1,2-Eliminierung von Sulfinamiden, die z.T. auch bei längerer Lagerung (Luft, RT) beobachtet wird.

Von *Spohr*<sup>[141,159]</sup> wurden die geminalen Bis(sulfoximin)e **46**, **143** und **144** erstmals erfolgreich in der asymmetrischen katalytischen bzw. stöchiometrischen Ketonreduktion sowie in der Kupfer-katalysierten 1,4-Addition an Ketone eingesetzt (Schema 2-39).

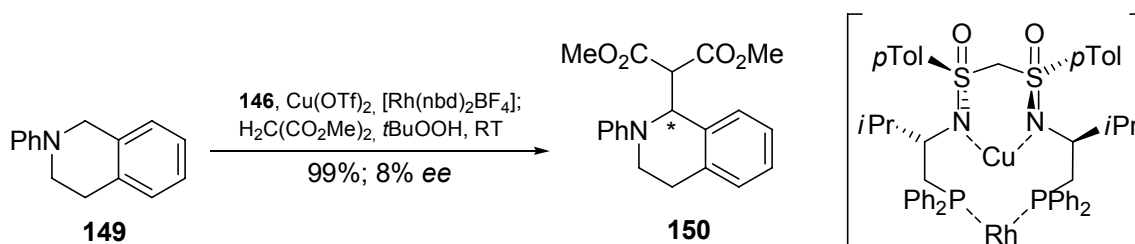


Schema 2-39: S,S-verbrückte Bis(sulfoximin)e in der Kupfer-katalysierten 1,4-Addition.

In Analogie zu den BOX-Liganden versprach man sich durch Sauerstoffe in  $\beta$ -Position zu den *N,N*-Donoratomen eine effektive Präkoordination des Zink-Organyls.<sup>[162]</sup> Leider konnte bei Verwendung des Diols **46** nur ein Enantiomerenüberschuss von 19% beobachtet werden. Genausowenig ergab die zweifache Methylierung der Brücke in **143** eine Verbesserung des Enantiomerenüberschusses. Das Chlor-Derivat **144** hingegen zeigte eine deutlich höhere Selektivität, was darauf zurückzuführen sein dürfte, dass das Kupfer hier keine zusätzliche Sauerstoffkoordination und damit die Absättigung von Koordinationsstellen erfährt.

Ein vielversprechendes neues Anwendungsgebiet für Bis(sulfoximin)e ist die Heterobimetallkatalyse, die die gezielte Koordination zweier unterschiedlicher Metalle in einem ligandierenden System erfordert.<sup>[164]</sup> Hier sind von *Spohr*<sup>[141]</sup> Kupfer/Rhodium-Komplexe erzeugt worden, deren Charakterisierung eine analytische Herausforderung darstellt. Ihr synthetisches Potential konnten sie bereits in der Kreuz-dehydrogenativen Kupplung (CDC-Reaktion)<sup>[165]</sup> zeigen (Schema 2-40).





Schema 2-40: Heterobimetallkatalysierte CDC-Reaktion mit dem Bis(sulfoximin)liganden **146**. Skizzierung der Ligandierung durch Kupfer und Rhodium (ohne Ladung, Gegenionen und weitere Liganden).

Dabei handelt es sich um die Kupfer-katalysierte Kupplung eines Pronukleophils und eines Proelektrophils, zu der von *Li*<sup>[165]</sup> u.a. (Py-)BOX- und QUINAP-Liganden verwendet wurden. Diskutiert wird derzeit das mechanistische Geschehen, das sehr wahrscheinlich über eine Kupfer-induzierte Iminiumionenbildung verläuft.

Das durch *Spohr* zum Einsatz gekommene heterobimetallische System aus Cu(OTf)<sub>2</sub>, [Rh(nbd)<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>] und **146** wies einen kooperativen Effekt in Form von deutlicher Reaktionsbeschleunigung auf. Dabei zeigte es einen geringen aber bemerkenswerten Enantiomerenüberschuss von 8%, zumal es sich hier um das erste Beispiel einer asymmetrischen Kupplung von Malonsäuredimethylester und *N*-Phenyltetrahydroisochinolin **149** zu **150** handelt. Wie schon bei den monometallischen Bis(sulfoximin)-Katalysen ist Kupfer *N,N*-ligandiert, das weichere Rhodium *P,P*-koordiniert. Neben der Aktivierung der in **149** zum Stickstoff befindlichen  $\alpha$ -Benzylposition durch Kupfer konnte eine zusätzliche Aktivierung der 1,3-Dicarbonylkomponente durch Rhodium wahrscheinlich gemacht werden.

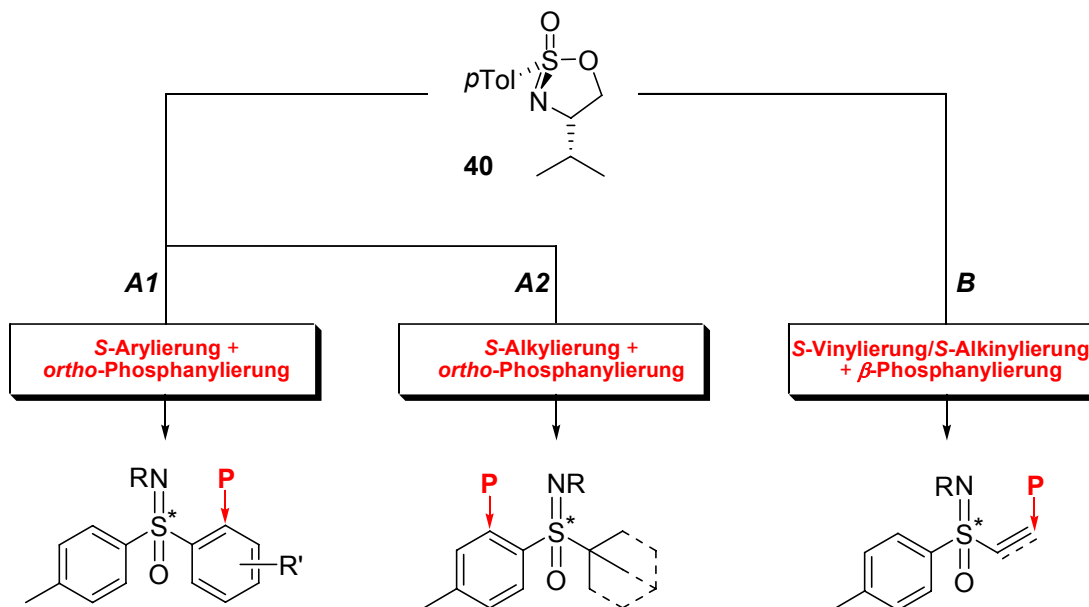
Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Sulfoximine mittlerweile in einer Vielzahl von Ligandenstrukturen integriert sind. Häufig werden bekannte Leitstrukturen aufgegriffen und mit dem zusätzlichen Aspekt einer Schwefel-Chiralitätsquelle in  $\alpha$ -Position zum ligandierenden Stickstoff versehen. Die in unterschiedlichen katalytischen Transformationen erhaltenen Ergebnisse sowohl mit *C*<sub>1</sub>- als auch mit *C*<sub>2</sub>-symmetrischen Liganden zeigen, dass ein möglichst starres Rückgrat zwischen den Donorpositionen von Vorteil ist. Der Einfluss des Schwefelzentrums ist allerdings häufig untergeordnet, auch wenn die Chiralitätsquelle in potentielle Übergangszustände eingeschlossen ist – gerade die Absenz des Schwefelzentrums in [N,D{S\*}]-Systemen hat teilweise die besten Ergebnisse produziert. Es gilt also, zusätzliche Strukturen für neue Anwendungen zu entwickeln, die den Einfluss des Schwefelzentrums durch möglichst starre und/oder sterisch anspruchsvolle Elemente stärker zur Geltung bringen.

---

Die dazu durchgeführten Experimente werden im folgenden Kapitel 3 geschildert, wobei ausschließlich die Synthese neuer Liganden mit einer 1,5-Relation der Donoratome beschrieben wird (= 1,5-[N,P@S\*]), die als besonders vielversprechende Kandidaten für die asymmetrische Katalyse eingeschätzt wurden.

### 3      **Synthese und Anwendung** **C<sub>1</sub>-symmetrischer 1,5-[N,P@S\*]-** **Sulfoximinliganden**

Generell kann der Aufbau neuer [N,P@S\*]-Liganden, deren Gewinnung unter Verwendung des Sulfonimides **40** und mit der Erzeugung einer 1,5-Relation der Donoratome erfolgen sollte, über zwei Routen realisiert werden (Schema 3-1): Zum einen durch *ortho*-Funktionalisierung eines aromatischen Substituenten (Weg **A**), entweder in Diarylsulfoximinen (Weg **A1**) oder in Alkylarylsulfoximinen (Weg **A2**). Dieser Weg fußt auf der Eigenschaft von Sulfoximinen, als 'Directed Metalation Group' (DMG)<sup>[166-169]</sup> agieren zu können. Zum anderen kann dies nach Einführung einer neuen funktionellen Gruppe geschehen, die eine anschließende Phosphanylierung erlaubt (Weg **B**).



Schema 3-1:      Mögliche Orte der Phosphanylierung zum Aufbau von [N,P@S\*]-Liganden mit 1,5-N,P-Relation.

Für jede Route gab es spezielle Aspekte zu berücksichtigen:

Im Falle einer zusätzlichen Arylierung gefolgt von *ortho*-Phosphanylierung (**A1**) sollte den zu erwartenden Regioselektivitätsproblemen entweder durch sterische Blockierung oder mittels

---

elektronischer Differenzierung aus dem Wege gegangen werden, weshalb *ortho*-substituierte oder elektronenziehend/-schiebend substituierte Aromaten eingesetzt werden sollten.

Die *ortho*-Lithiierung des *p*Tolyl-Ringes (**A2**) musste mit dem zuvor eingeführten *S*-Alkylsubstituenten kompatibel sein, ohne Selektivitätskonflikte zu erzeugen. Es schieden daher Gruppierungen aus, die in  $\alpha$ -Position zum Schwefel deprotonierbar und der anschließenden elektrophilen Substitution zugänglich gewesen wären, womit sich die Auswahl auf tertiäre Reste reduzierte.

Der letzte Weg (**B**) sollte die Möglichkeit eröffnen, unter völlig anderen Konditionen den Phosphorrest einzuführen. Durch den Aufbau einer ungesättigten C<sub>2</sub>-Einheit (Vinylierung, Alkinylierung), die durch Phospha-Michael-Addition oder Hydrophosphinylierungsreaktionen modifiziert werden könnte, sollte dies erreicht werden.

Für sämtliche Wege galt, dass kein zusätzliches stereogenes Element eingebracht werden sollte.

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Synthesen zu den beiden prinzipiellen Routen **A** und **B** dargestellt, auf die Eigenschaften der hergestellten Liganden in der asymmetrischen Katalyse wird in einem eigenständigen Kapitel eingegangen (siehe Kapitel 3.3.2).

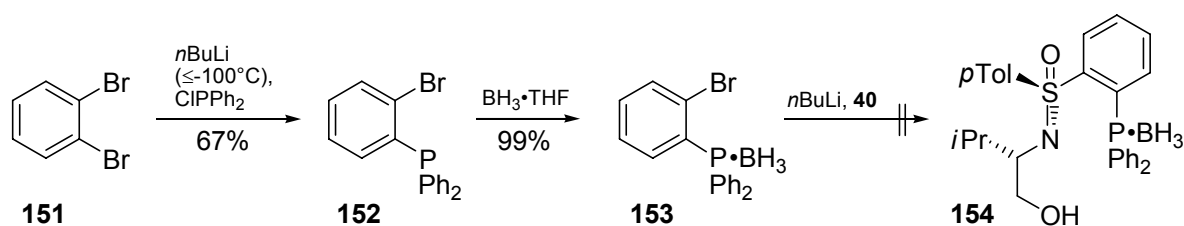
## 3.1 *ortho*-Phosphanylierte Sulfoximine

Zunächst werden die Versuche zur *ortho*-Funktionalisierung der aromatischen Systeme in Sulfoximinen beschrieben, wobei nach dem durch nukleophile Substitution an **40** eingeführten *S*-Substituenten untergliedert wird (Aryl vs Alkyl bzw. **A1** vs **A2**).

Die Abfolge Substitution→*O*-Schützungs→*ortho*-Phosphanylierung lässt die Möglichkeit zu, die Substitution mit bereits phosphanylierten Arylsystemen durchzuführen (= Einstufensynthese) und so die Synthese abzukürzen bzw. zu ergänzen wie im nachfolgenden Kapitel 3.1.1 diskutiert wird.

### 3.1.1 Versuche zur Einstufensynthese

Die in Schema 3-2 gezeigte Synthese sieht den Angriff des Sulfonimides **40** durch ein nukleophiles Triarylphosphanäquivalent vor.



Schema 3-2: Versuchte Einstufensynthese zu *ortho*-phosphanylierten Sulfoximinen wie **154**.

Ausgehend von Dibrombenzol **151** wurde entsprechend der Literatur<sup>[170,171]</sup> das *o*-Brom-substituierte Phosphan **152** bei stark erniedrigter Temperatur ( $\leq -100^\circ\text{C}$ ;  $\text{N}_2$  und  $\text{Et}_2\text{O}/\text{Aceton}/\text{PE} = 85/10/5$ ) durch Halogen-Metall-Austausch und Reaktion mit Diphenylphosphanchlorid erzeugt (67%). Zum Schutz des Phosphors vor einer eventuellen Oxidation wurde **152** bei quantitativer Ausbeute Boran-geschützt (**153**). Die chromatographische Aufreinigung dieser Substanz ist schwierig, weil die Schutzgruppe überraschend leicht auf Kieselgel abgespalten wird.

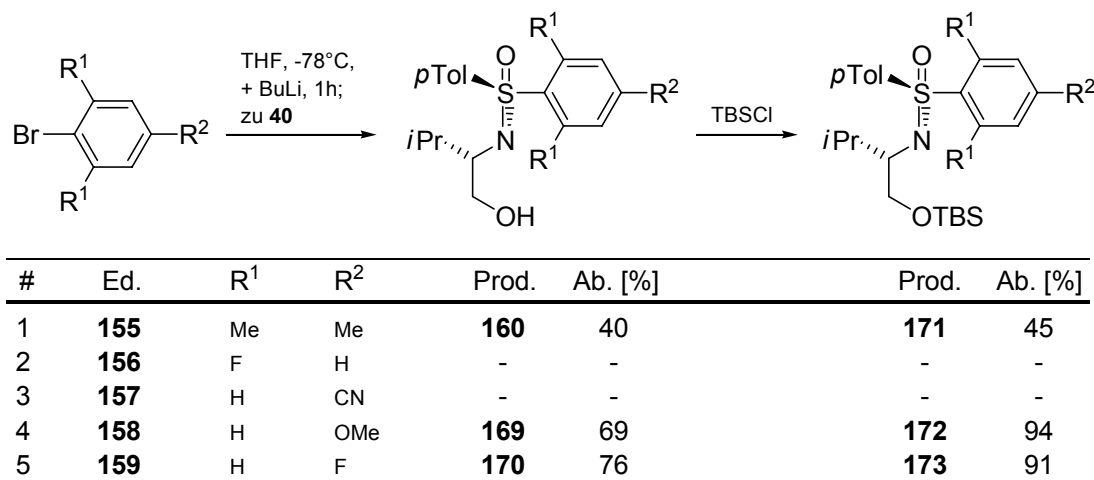
Der folgende Halogen-Metall-Austausch unter Standardbedingungen und die anschließende Zugabe des Sulfoximins **40** ergaben keinerlei Umsatz zu **154**, obwohl gelungene Substitutionen mit diesem Nukleophil dokumentiert sind.<sup>[172]</sup> Dieses Verhalten wurde sowohl in THF als auch in Diethylether beobachtet, der Zusatz von TMEDA bzw. 18C6 und die Variation der Temperatur änderten nichts daran. Vor allem das Edukt **40** und  $\text{Ph}_3\text{P}\cdot\text{BH}_3$  sowie geringfügig entstandene, nicht charakterisierte Nebenprodukte ließen sich in unterschiedlichen Anteilen nachweisen (*in situ* bzw. isoliert; DC, NMR), was damit zur Einstellung dieser Route führte. Daher wurde die Mehrstufensynthese aus Substitution  $\rightarrow$  *O*-Schützung  $\rightarrow$  *ortho*-Phosphanylierung durchgeführt.

### 3.1.2 Arylierung + *ortho*-Phosphanylierung

Wird das Sulfoximidat **40** durch ringöffnende *S*-Arylierung modifiziert (Schema 3-1, Weg **A1**), bedeutet dies, neben dem *p*Tolyl-Substituenten eine weitere Gruppierung einzuführen, die dem *ortho*-dirigierenden Effekt der Sulfoximinfunktionalität zugänglich ist. Eine hohe Regioselektivität für die *ortho*-Funktionalisierung ist dann entweder durch die Blockierung der *ortho*-Positionen in einem der beiden aromatischen Systeme oder durch eine elektronische Differenzierung zwischen diesen beiden denkbar.

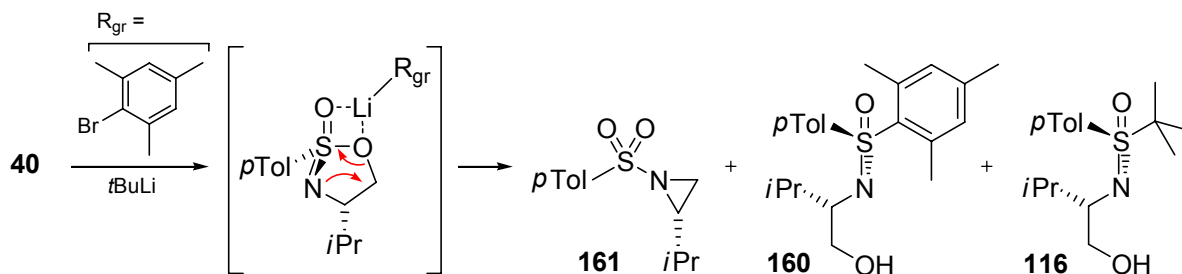
Ersteres sollte durch Methylgruppen bzw. Fluoratome erreicht werden, woraus sich Mesitylenbromid **155** und 2,6-Difluorbrombenzol **156** als Syntheseäquivalent ergaben, zweiteres durch *para*-Substitution mit elektronenziehenden und -schiebenden Substituenten,

wozu 4-Cyanobrombenzol **157**, 4-Methoxybrombenzol **158** und 4-Fluorbrombenzol **159** herangezogen wurden (Schema 3-3).



Schema 3-3: Arylierung des cyclischen Sulfonimides **40** und anschließende O-Silylierung.

Durch Halogen-Metallaustausch mit *n*BuLi wurden die Brombenzole in die nukleophilen Lithiumorganyle überführt. Im Falle des sterisch anspruchsvollen Mesitylenbromids **155** wurden 2 Äquivalente *t*BuLi verwendet und die Zielverbindung **160** nach wässriger Aufarbeitung und Flashchromatographie mit einer Ausbeute von bis zu 40% isoliert.

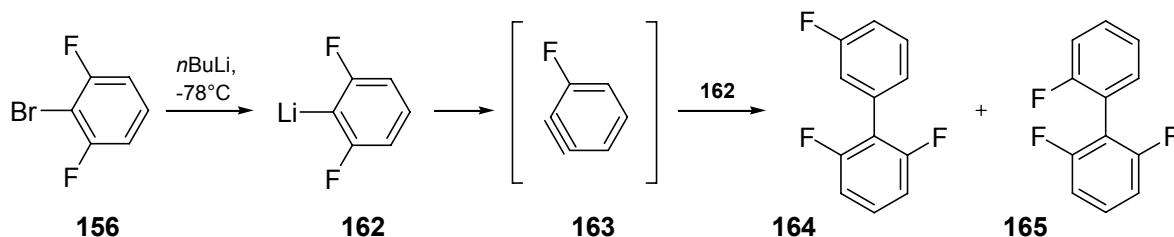


Schema 3-4: Aziridin-Bildung durch Lewisäure-artiges Verhalten sperriger Nukleophile.

Nebenprodukte der Reaktion (Schema 3-4) waren hauptsächlich das *t*Bu-Sulfoximin **116**, das auf unvollständigen Halogen-Metallaustausch zurückgeht, und das Sulfonylaziridin **161**, dessen Entstehung möglicherweise auf Sauerstoff-Aktivierung des Sulfonimides **40** in Anwesenheit wenig nukleophiler Lithiumorganyle zurückzuführen ist, wie das auch mit anderen sterisch stark belasteten Reagenzien (R<sub>gr</sub>) beobachtet worden ist (siehe Kapitel 3.1.3).

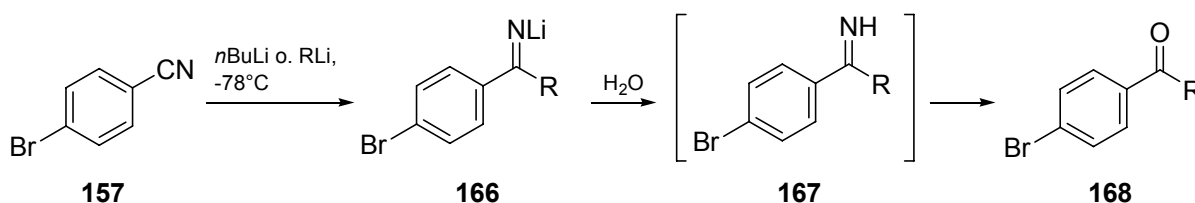
Mit **156** wurde dünnschichtchromatographisch nur geringer Umsatz festgestellt, was sich <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bestätigte. Hier konnten neben dem Edukt **40** verschiedene aromatische Verbindungen beobachtet werden, die vermutlich nach Lithiierung zu **162** auf

eine intermediäre Arinbildung (**163**) und anschließende Kupplung zu Biphenylsystemen wie **164** und **165** zurückgehen (Schema 3-5).



Schema 3-5: Arinbildung nach Lithiierung von 2,6-Difluorbrombenzol **156** und anschließende Arylkupplung.

**157** ließ erst nach 72h bei Raumtemperatur seinen vollständigen Verbrauch erkennen, allerdings auch das Entstehen einer Vielzahl anderer Verbindungen, aus denen die Zielverbindung nicht isoliert werden konnte. Die Ursache dürfte vor allem in der Reaktivität von Nitrilen gegenüber Lithiumorganen zu suchen sein (Schema 3-6).

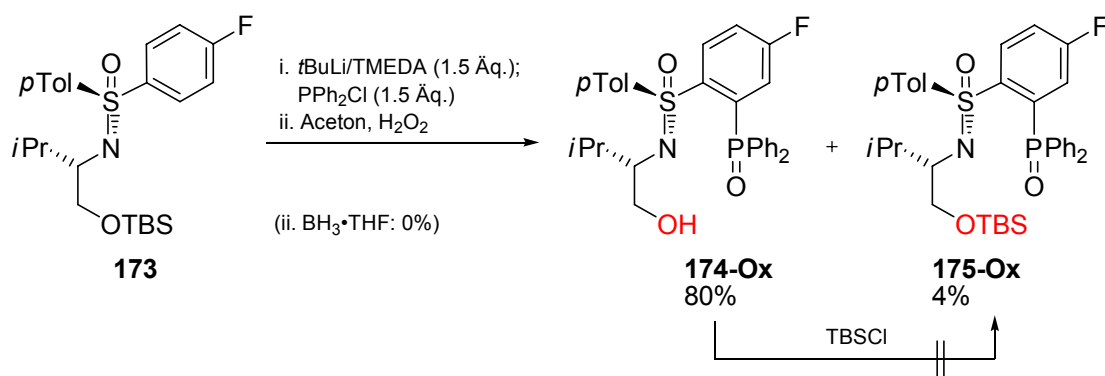


Schema 3-6: Reaktion des Nitrils **157** mit Organolithiumverbindungen und Hydrolyse.

Lediglich mit 4-Methoxybrombenzol **158** und 4-Fluorbrombenzol **159** konnten bei nahezu vollständigem Umsatz die angestrebten Alkohole **169** bzw. **170** in vernünftiger Ausbeute von 69% bzw. 76% isoliert werden.

Diese Alkohole und **160** wurden anschließend in mäßigen bis sehr guten Ausbeuten in die korrespondierenden OTBS-Ether **171** - **173** überführt. Die mäßige Ausbeute für **171** ist auf verunreinigtes Edukt aus mehreren Ansätzen zurückzuführen.

Zur *ortho*-Phosphanylierung wurde zunächst **173** mit 1.5 Äquivalenten  $t\text{BuLi}$ /TMEDA gefolgt von 1.5 Äquivalenten Diphenylphosphanchlorid in THF umgesetzt (Schema 3-7).



Schema 3-7: *ortho*-Phosphanylierung von **173** unter Verlust der Schutzgruppe.

Dünnschichtchromatographisch konnte die glatte Umsetzung zu einer apolareren Spezies beobachtet werden, die zur besseren Charakterisierung direkt oxidiert wurde ( $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Aceton}$ ). Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der nach Flashchromatographie hauptsächlich erhaltenen Komponente (80%, 7% Edukt) war überraschenderweise das Fehlen der OH-Schutzgruppe festzustellen. ESI-MS und  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektroskopie ließen die einfache Phosphanylierung erkennen, über 2D-NMR-Spektroskopie konnte die ausschließliche *ortho*-Funktionalisierung am Fluorhaltigen Ring nachgewiesen werden, was die Struktur **174-Ox** bestätigte.

Mit lediglich 4% Ausbeute wurde die OTBS-geschützte Zielverbindung **175-Ox** isoliert. Trotz mehrfacher Syntheseveruche (auch ohne den für die OTBS-Gruppe möglicherweise problematischen Oxidationsschritt mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ ) konnte dieses Ergebnis nicht reproduziert werden – ausschließlich der Alkohol **174-Ox** wurde identifiziert (DC) bzw. isoliert. Es gelang nicht, den Alkohol erneut in das OTBS-Derivat zu überführen, ebensowenig der Schutz des Phosphans als Boran-Komplex. Diese können mit Aminen *in situ* deboraniert werden, wahrscheinlich auch durch den Sulfoximinstickstoff (siehe Kapitel 3.1.3), was die Synthese problematisch machte.

Die beiden Reaktionsprodukte **174-Ox** und **175-Ox** weisen erstaunliche Unterschiede zwischen ihren NMR-Spektren auf (siehe Abbildung 3-1): Im *p*Tol-Ring des Alkohols **174-Ox** erfahren die Protonen an C-4 eine bemerkenswerte Tieffeldverschiebung von  $\Delta\delta = 0.5$  ppm. Im Alkylbereich (nicht abgebildet bzw. aufgelistet) des Alkohols **174-Ox** liegt die gesamte *i*Pr-Einheit der *N*-Seitenkette im deutlich Hochfeld-verschobenen Bereich ( $\Delta\delta \approx 0.5$  ppm). Das Proton 12-H, was jeweils über seine  $^3J$ -Kopplungskonstante zum Phosphor zugewiesen wurde (15.5 Hz in **174-Ox**, 12.6 Hz in **175-Ox**), erfährt im geschützten Derivat eine ganz außerordentliche Tieffeldverschiebung von 1.3 ppm! Die Unterschiede setzen sich im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum fort: Es tritt zwischen den phosphanylierten Kohlenstoffatomen C-11 eine Verschiebungsdifferenz von  $\Delta\delta \approx 11$  ppm auf; die Zuordnungen sind



aufgrund der  $^{13}\text{C}$ - $^{31}\text{P}$ -Kopplung von  $^1J = 99.2\text{ Hz}$  (**174-Ox**) bzw.  $^1J = 96.6\text{ Hz}$  (**175-Ox**) eindeutig, und werden ergänzt durch literaturkonforme Werte für die  $^{13}\text{C}$ - $^{19}\text{F}$ -Kopplungen.<sup>[173]</sup> Ebenso weisen die  $^{31}\text{P}$ -Signale einen deutlichen Unterschied von  $\Delta\delta \cong 10\text{ ppm}$  auf.

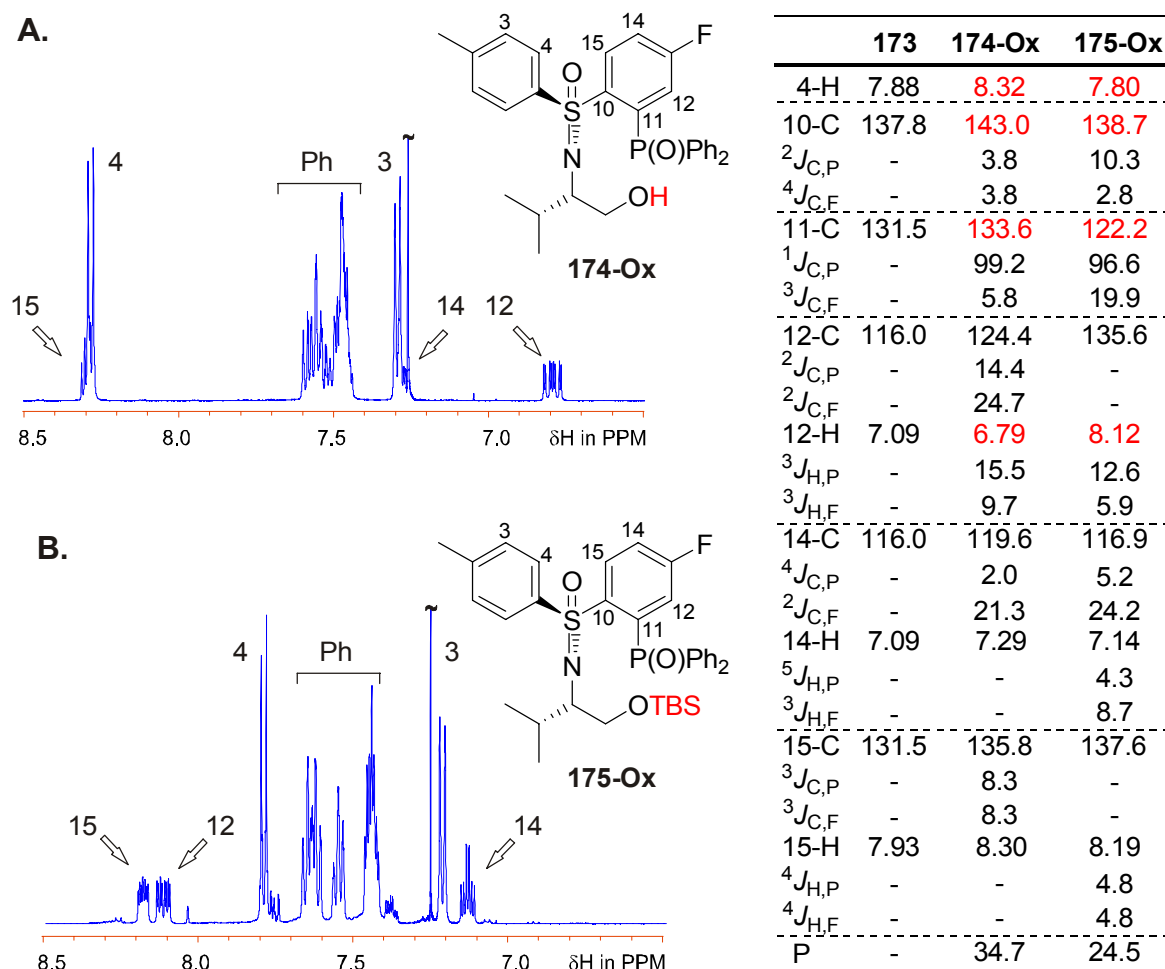
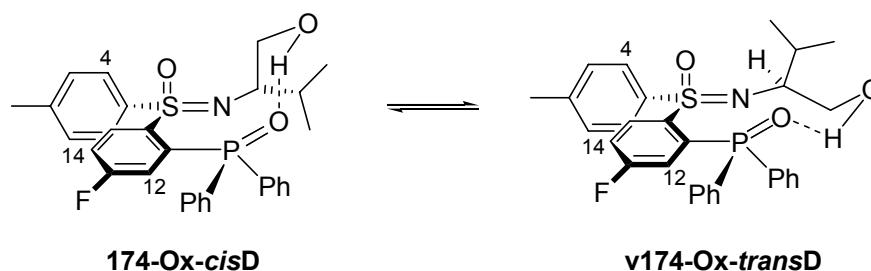


Abbildung 3-1:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrenauschnitte der *ortho*-phosphanylierten Diarylsulfoximine ohne (**174-Ox**, **A**) und mit Alkoholschutzgruppe (**175-Ox**, **B**) sowie die dazugehörigen signifikanten  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Signale des aromatischen Bereichs (zum Vergleich auch des Eduktes **173**, ohne Abbildung; Kopplungskonstanten in Hz).

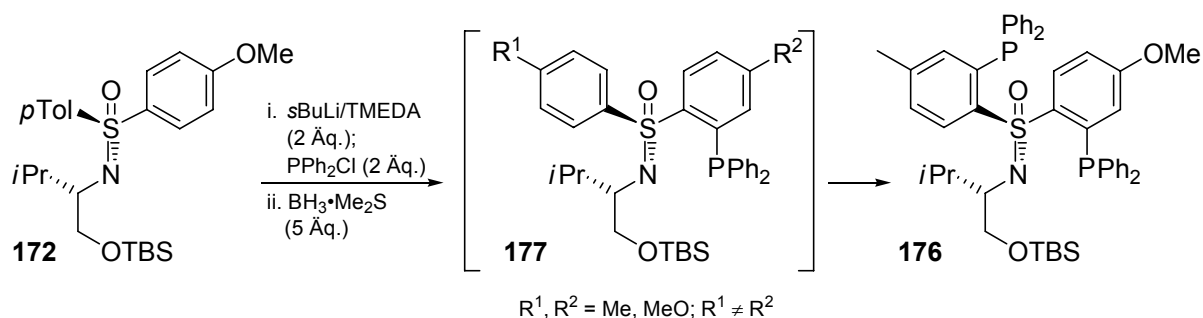
Die Ursachen sind mit hoher Wahrscheinlichkeit geometrischer Natur: Durch eine Wasserstoffbrückenbindung ist der Alkohol ( $\delta_{\text{OH}} = 5.792\text{ ppm}$ ) in der Lage, Dekalin-artige Strukturen auszuprägen (siehe Schema 3-8), was möglicherweise Ringstromeffekte oder die Deformation des konjugierten Systems zur Folge hat, wohingegen dies im TBS-Derivat ausgeschlossen ist und daher eine völlig andere Struktur eingenommen wird. In der Bildung bzw. der Stabilität der bicyclischen Strukturen von **174-Ox** ist möglicherweise auch die Triebkraft für den Verlust der TBS-Schutzgruppe bzw. für das Misslingen einer erneuten OTBS-Schätzung zu finden (siehe Schema 3-8).



Schema 3-8: Potentielle Decalin-artige cyclische Strukturen von **174-Ox**.

Obwohl der Verlust der OH-Schutzgruppe einerseits eine ungewünschte Absättigung freier Metallkoordinationsstellen für die Übergangsmetallkatalyse bedeuten kann, ist andererseits auch eine positive Beeinflussung, beispielsweise durch Präkoordination des Substrates, möglich. Daher wurde dieser Ligand in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt, wie in Kapitel 3.3.2 beschrieben wird.

Die Phosphanylierung des Methoxyderivates **172** unter ähnlichen Bedingungen ergab einen anderen Befund (Schema 3-9):



Schema 3-9: Identifiziertes Produkt **176** aus der *ortho*-Lithiierung von **172**.

Nach Flashchromatographie konnte neben Edukt eine Fraktion gewonnen werden, in der sich laut  $^1\text{H}$ - und  $^{31}\text{P}$ -Spektroskopie neben den *P*-Phenylringen zwei phosphanylierte Arylsysteme erkennen ließen ( $^{31}\text{P}$ -NMR:  $\delta = -11.47, -12.41$  ppm). Aus den  $^{31}\text{P}$ -Verschiebungen war abzuleiten, dass auch hier die Boranierung mit 5 Äquivalenten  $\text{BH}_3 \cdot \text{Me}_2\text{S}$  nicht geglückt war. Das zufällige Vorliegen einer äquimolaren Mischung zweier unterschiedlicher Verbindungen konnte durch HMBC-Signale zwischen den beiden Ringen ausgeschlossen werden. Durch die Desymmetrisierung sowohl des *p*Tolyl-Ringes als auch des 4-Methoxyphenyl-Ringes leitete sich die doppelt phosphanylierte Verbindung **176** ab, die massenspektrometrisch bestätigt wurde.

Ein einfach substituiertes Derivat konnte nicht isoliert werden, auch nicht nach Reduktion der Reagenzäquivalente. Offensichtlich findet an dem relativ elektronenreichen Sulfoximin **172**

---

durch die erste Phosphanylierung zum Intermediat **177** eine Aktivierung des zweiten Aromaten gegenüber einer weiteren Lithiierung statt. Die Zweitmetallierung und Phosphanylierung zu **176** erfolgt entweder durch im Überschuss befindliches *s*BuLi oder aber durch Lithium-H-Austausch zwischen der einfach phosphanylierten und der lithiierten Spezies.

Für den Einsatz in einer Übergangsmetall-vermittelten katalytischen Reaktion bedeutet die doppelte Phosphanylierung wahrscheinlich eine unselektive Phosphor-Koordination bzw. einen schnellen koordinativen Wechsel innerhalb der Ligandensphäre des Metalls (siehe Kapitel 3.3.2). Dies ließ vermuten, dass das Reaktionsprodukt lediglich mit geringer bzw. keiner Stereoselektion gebildet werden würde. Dennoch wurde dieses System in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt.

Das Mesitylen-substituierte Derivat **171** wurde abschließend den zuvor erfolgreichen *ortho*-Funktionalisierungs-Bedingungen unterworfen, ergab bei geringem Umsatz allerdings kein definiertes Produkt. Dies ist vermutlich den *ortho*-benzyllischen Positionen zuzuschreiben, die einen deutlich niedrigeren pK<sub>a</sub>-Wert besitzen und verschiedene Nebenreaktionen eingehen können.

Daher lässt sich festhalten, dass das Konzept der Blockade der *ortho*-Position im neuerlich eingeführten Aromaten an Diarylsulfoximin scheidete: Im Falle von 2,6-Difluorbrombenzol **156** konnte das Substrat für eine *ortho*-Phosphanylierung nicht erzeugt, im Falle des mit Brommesitylen **155** generierten Sulfoximins **171** konnte die *ortho*-Phosphanylierung nicht erreicht werden.

Die elektronische Differenzierung aufgrund unterschiedlicher *para*-Substitution gelang lediglich beim 4-Fluorphenyl-substituierten Sulfoximin **173**; ein ebenfalls elektronenarmes, von 4-Cyanobrombenzol **157** abgeleitetes Derivat konnte nicht erzeugt werden, und das elektronenreiche, aus 4-Methoxybrombenzol erzeugte Sulfoximin **172** war doppelt phosphanyliert.

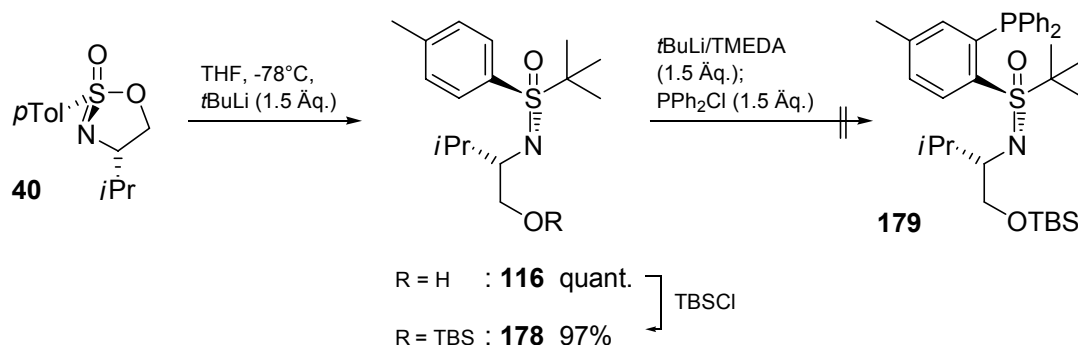
Die für die asymmetrische Katalyse nun zur Verfügung stehenden Sulfoximine **174-Ox** (= Precursor) und **176** sollten daher um weitere Derivate ergänzt werden, die nach *S*-Alkylierung (Schema 3-1, Weg **42**) durch die *ortho*-Funktionalisierung des *p*Tolyl-Ringes erzeugt werden sollten, wie im folgenden Kapitel besprochen wird.

### 3.1.3 Alkylierung + *ortho*-Funktionalisierung

Das Repertoire tertiärer, sterisch anspruchsvoller und inerte Alkylsubstituenten, die eine starke Desymmetrisierung potentieller Liganden zur Folge hätten, ist recht übersichtlich. Es boten sich insbesondere *S*-*t*Butyl- wie auch *S*-Adamantyl-Substituenten an.

### 3.1.3.1 *tert*Butyl-Substitution

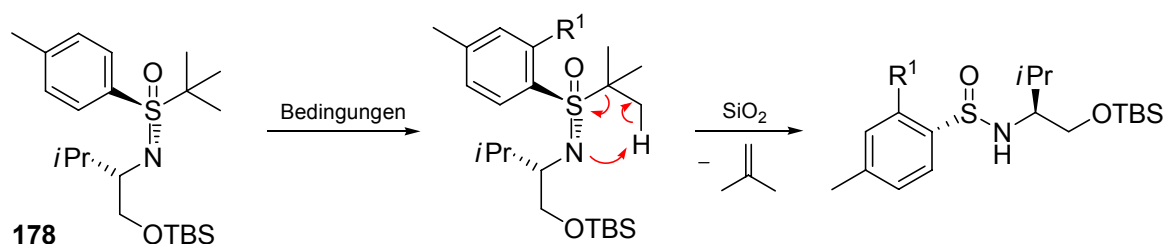
Die Alkylierung von **40** mit kommerziell verfügbarem *t*BuLi zu **116** ist in guter Ausbeute möglich<sup>[158]</sup> und konnte reproduziert werden (Schema 3-10).



Schema 3-10: Synthese des *t*Butyl-Sulfoximins **178** und der Versuch zur *ortho*-Phosphanilylierung unter bisher erfolgreichen Bedingungen.

Nach Überführung in den OTBS-Ether **178** wurden auf das Substrat analoge *ortho*-Lithiierungsbedingungen angewendet wie im Falle der Arylsubstituenten (siehe Schema 3-7; 1.5 Äq. *t*BuLi/TMEDA, dann 1.5 Äq. PPh<sub>2</sub>Cl). Es ließen sich jedoch keine glatten Umsetzungen zu **179** erreichen und nach Säulenchromatographie lagen Mischungen vor, in denen das Edukt **178**, unterschiedliche Sulfinamide und weitere Substanzen ausgemacht wurden.

Auf den ersten Blick war nicht zu erkennen, wo ein erhöhter Grad an Komplexität herrührte: Lag das Problem in der Lithiierung, im Substitutionsschritt oder in der Aufarbeitung? Um dies herauszufinden wurde eine Reihe von Funktionalisierungsexperimenten durchgeführt (Tabelle 3-1).



#	Bedingungen	R <sup>1</sup>	Produkt	Ab. [%]	Produkt	Ab. [%]
1	<i>n</i> BuLi (1.2 Äq.), CD <sub>3</sub> OD (>1.5 Äq.)	D	<b>178-oD</b>	≥95 (NMR)	-	-
2	<i>n</i> BuLi (1.1 Äq.), Br <sub>2</sub> (> 1.1 Äq.)	Br	-	-	-	-
3	<i>n</i> BuLi (1.1 Äq.), BrCN (1.1 Äq.)	Br	-	-	-	-
4	<i>n</i> BuLi (1.1 Äq.), NBS (1.1 Äq.)	Br	-	-	-	-
5	<i>n</i> BuLi (1.1 Äq.), B(OMe) <sub>3</sub> (1.1 Äq.)	B(OMe) <sub>2</sub>	-	-	-	-
6	<i>n</i> BuLi (1.1 Äq.), BCl <sub>3</sub> (1.2 Äq.)	B(OH) <sub>2</sub>	-	-	-	-
7	<i>n</i> BuLi (1.1 Äq.), BF <sub>3</sub> •OEt <sub>2</sub> (1.1 Äq.)	B(OH) <sub>2</sub>	-	-	-	-
8	<i>n</i> BuLi (1.1 Äq.), TMSCl (1.1 Äq.)	SiMe <sub>3</sub>	-	-	-	-
9	<i>s</i> BuLi/TMEDA (2.5 Äq.), I <sub>2</sub> (2.5 Äq.)	I	<b>183</b>	≥90	<b>184</b>	Spuren
10	<i>s</i> BuLi/TMEDA (1.2 Äq.), P(OPh) <sub>3</sub> (1.2 Äq.)	P(OPh) <sub>2</sub>	-	-	-	-
11	<i>t</i> BuLi/TMEDA (1.5 Äq.), PPh <sub>2</sub> Cl (1.5 Äq.)	PPh <sub>2</sub>	-	-	-	-
12	<i>s</i> BuLi/TMEDA (2.5 Äq.), PPh <sub>2</sub> Cl (3.0 Äq.)	PPh <sub>2</sub>	<b>179</b>	27	<b>180</b>	Spuren
		P(O)Ph <sub>2</sub>	<b>179-Ox</b>	41	<b>180-Ox</b>	Spuren
13		H	<b>178</b>	-	<b>182</b>	quant.

Tabelle 3-1: Funktionalisierungsexperimente an *t*Butyl-Sulfoximin **178**.

In Deuterierungsexperimenten mit 1.1 Äquivalenten *n*BuLi/CD<sub>3</sub>OD konnte zunächst gezeigt werden, dass mit dem *t*Bu-Sulfoximin **178** eine *ortho*-Funktionalisierung möglich ist und mit *n*BuLi auch ohne TMEDA-Zusatz erreicht werden kann (Eintrag 1). <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch wurde die Integralhalbierung des Signals der *ortho*-Protonen festgestellt und im <sup>13</sup>C-NMR konnte das erwartete 1:1:1-Triplett, welches durch die Kopplung des deuterierten Kohlenstoffatoms mit dem Spin-1 Kern Deuterium zu Stande kommt, beobachtet werden.

Unter diesen Bedingungen ließ sich jedoch weder Brom, Bor noch Silicium als Heteroatom einführen (Einträge 2-8). Erst nach Wechsel auf *s*BuLi/TMEDA und unter Verwendung eines großen Überschusses (2.5 Äq.) konnte Iod eingeführt werden (Eintrag 9), wie sich spektroskopisch am Symmetriebruch des *p*Tolyl-Ringes und anhand des stark Hochfeldverschobenen, Iod-tragenden quartären Kohlenstoffes bei δ = 96.60 ppm beweisen ließ. Mit lediglich 1.2 Äq. *s*BuLi/TMEDA gelang die Umsetzung mit Triphenylphosphit nicht (Eintrag 10). Wie bereits erwähnt waren die bei Diarylsulfoximinien erfolgreich angewendeten Bedingungen (siehe Schema 3-7) ohne Erfolg (Eintrag 11), erst mit einem Überschuss *s*BuLi/TMEDA (2.5 Äq.) gelang quantitativer Umsatz zu **179** (Eintrag 12; DC). Nach wässriger Aufarbeitung und Flashchromatographie wurden zwei Substanzen abgetrennt, in deren <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Verlust der C<sub>2</sub>-Symmetrie des *p*Tolyl-Ringes zu erkennen war (Abbildung 3-2).

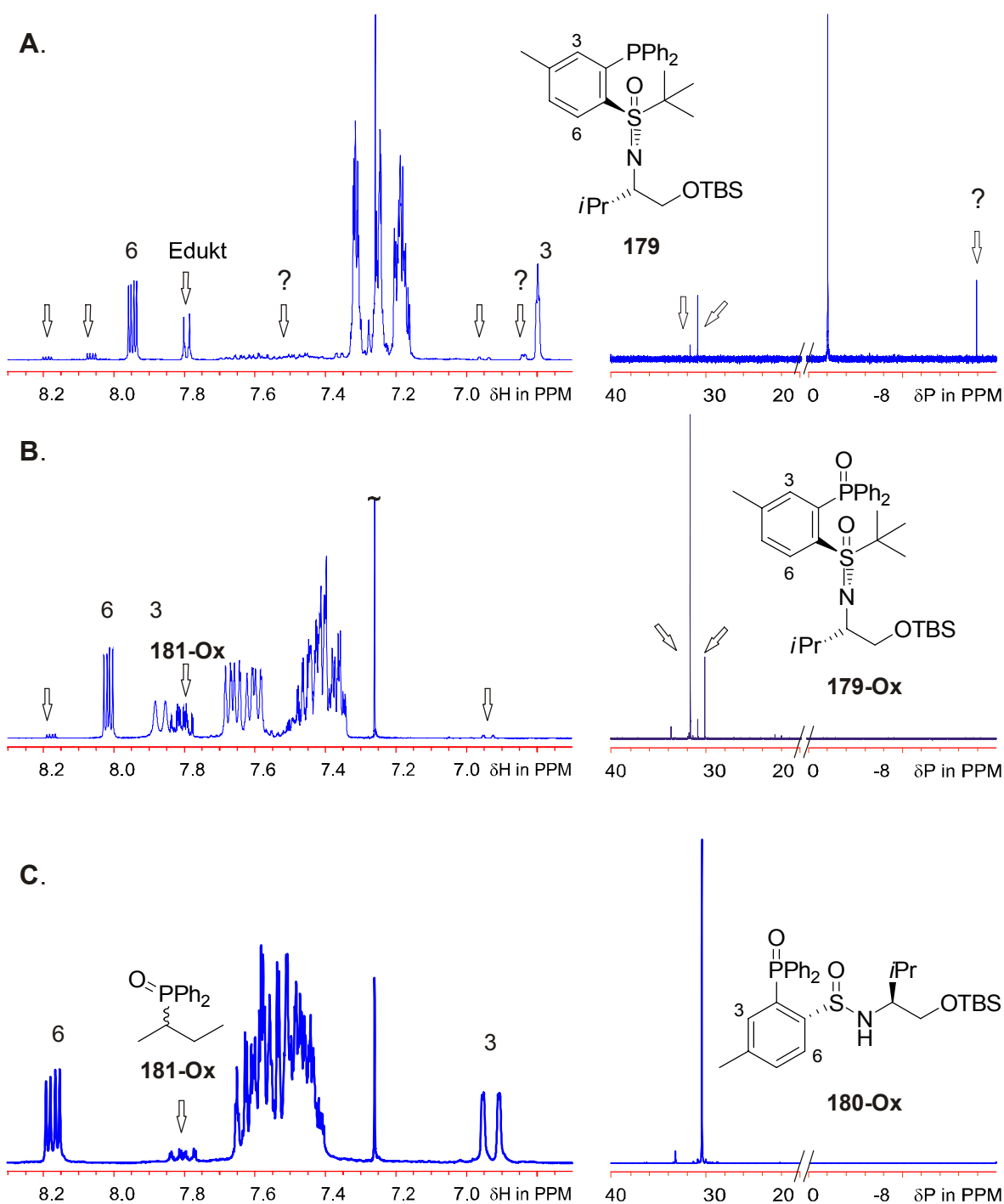


Abbildung 3-2: <sup>1</sup>H- und <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR-Spektrenausschnitte von **179** (A), **179-Ox** (B) und dem Zerfallsprodukt **180-Ox** (C); Pfeile deuten auf Kontaminationssignale.

Im <sup>31</sup>P-NMR der apolareren Substanz (Abbildung 3-2, Spektren A) zeigte sich die hauptsächliche Resonanz bei  $\delta = -2.0$  ppm, dem typischen Bereich von Phosphor(III)-triarylverbindungen.<sup>[173]</sup> Die polarere, leicht mit **181-Ox** verunreinigte Verbindung (Spektren B), die sich im aromatischen Teil sowohl des <sup>1</sup>H- wie auch des <sup>13</sup>C-Spektrums erheblich von der erstgenannten unterscheidet, wies im <sup>31</sup>P-NMR eine Resonanz bei  $\delta = 31.7$  ppm auf, die damit im typischen Bereich von Triarylphosphanoxiden liegt.<sup>[173]</sup> Beiden gemein war der ansonsten

---

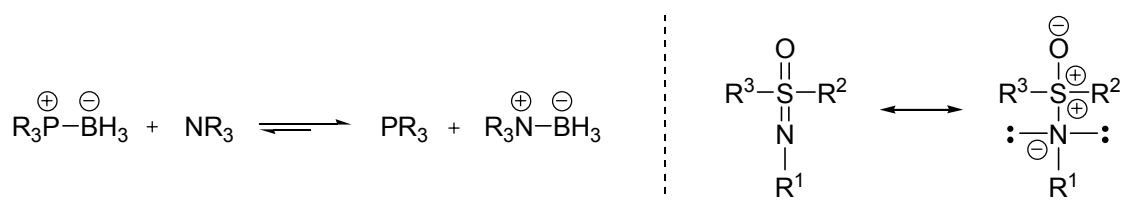
intakte Satz des *t*Bu-Sulfoximinrückgrates, was die Struktur der Zielverbindung **179** (27%) bzw. seines *P*-Oxidationsproduktes **179-Ox** (40%) bestätigte. Gleichzeitig machte das Ergebnis die Oxidationsempfindlichkeit der Phosphor(III)-Verbindung **179** deutlich, die immer Spuren der Phosphor(V)-Komponente **179-Ox** enthielt. Dies wurde durch Massenspektren unterstützt, die das Zielmolekül nur in geringstem Maße nachwiesen, jedoch in beträchtlichem Maße das Oxidationsprodukt bzw. die oxidierten Fragmente.

In sämtlichen Spektren der unaufgearbeiteten Mischungen von **179** konnte kein Sulfinamid identifiziert werden, nach Flashchromatographie an Kieselgel fanden sich jedoch Verbindungen, die keine *S-t*Bu-Gruppe mehr aufwiesen. Dies erklärte sich durch die Eliminierung von *iso*Buten (siehe Tabelle 3-1) unter Bildung *ortho*-substituierter Sulfinamide **180/180-Ox**, deren breites NH-Signal in <sup>1</sup>H-NMR-Spektren prägnantestes Erkennungsmerkmal ist. Bereits durch Rühren mit Kieselgel unter Atmosphärenbedingungen ließ sich die fragmentierende Reduktion von **178** zu **182** (bzw. Alkohol **116** zu **39**) in nahezu quantitativer Weise binnen weniger Stunden erreichen (siehe Tabelle 3-1, Eintrag 13). Unter Flash-Bedingungen (≤ 3 bar Pressluftdruck) war dies ebenso der Falls, rasches Flashchromatographieren verminderte das Ausmaß des Zerfalls. Der Acidität des Kieselgels in Kombination mit der Feuchtigkeit der zum Einsatz gekommenen Pressluft ist diese Reaktion zuzuschreiben, jedoch läuft der Zerfall auch ohne die Anwesenheit von Aktivatoren langsam ab, wie Vergleichsspektren länger gelagerter Proben des Eduktes **178** belegten. Durch den Einsatz von neutralem Aluminiumoxid (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) als stationärer Phase wurde bei der Schwerkraftsäulenchromatographie der reduktive Abbau unterbunden, jedoch konnte wegen der geringeren Trennleistung keine zufriedenstellende Aufreinigung erreicht werden. Gleiches galt für das Iodid **183** bzw. das korrespondierende Sulfinamid **184**, die zudem unter Sauerstoff- und Lichteinfluss Iod abspalteten.

Die Intoleranz von Sulfoximinen des hier verwendeten Typs gegenüber (Lewis-)säuren ist bekannt: BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>, AlCl<sub>3</sub> und auch Zink- sowie Magnesium-Salze führen zu einer sehr schnellen Sulfinamidbildung von *S*-Alkyl-Sulfoximinen, die Protonen in  $\beta$ -Position besitzen. Eine Lewissäure-Aktivierung cyclischer Sulfonylamine (**40**) gegenüber schwachen Nukleophilen ist auf diese Weise gleichfalls unmöglich (Bildung des Sulfonylaziridins **161**, siehe Schema 3-4). Toleranz besteht gegenüber schwachen Lewissäuren wie Scandium- oder Yttriumtriflatsen, hier konnte in eigenen Arbeiten aber kein ausreichend aktivierender Effekt an **40** festgestellt werden. Dass ein Zerfall von **178** bzw. **116** auch mit Kieselgel unter den hier geschilderten Bedingungen abläuft, war bisher nicht dokumentiert. Von *Depas* und *Papamicael*<sup>[174]</sup> wurde jedoch parallel zu dieser Arbeit der methodische Abbau

*ortho*-substituierter *S*-*t*Bu-Arylsulfoximine (~**179** oder **183**, siehe Tabelle 3-1), durch reduktive De-*tert*Butylierung mittels unterschiedlicher Lewisäuren berichtet, die das hier beobachtete Verhalten stützen.

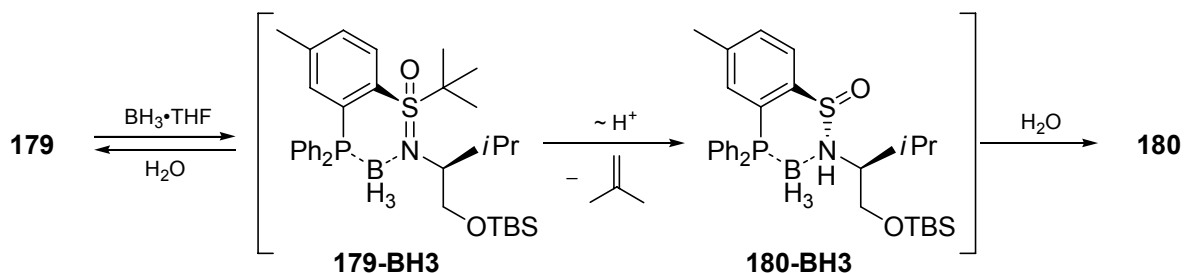
Die leichte Oxidierbarkeit des Produktes **179** sollte durch dessen Schutz als Phosphan-Boran unterbunden werden, überraschenderweise gelang die Boranierung jedoch nicht: Dünnschicht-chromatographisch ließ sich keine Umsetzung des Phosphans **179** feststellen, und nach Aufarbeitung war im  $^{31}\text{P}$ -NMR die Resonanz der Hauptverbindung weiterhin bei  $\delta = -2.0$  ppm erkennbar und nicht im typischen Bereich von Phosphan-Boranen ( $\delta \cong 15$  ppm). Als Erklärung könnte die bekannte Möglichkeit dienen, Phosphan-Borane mit Stickstoffbasen zu entschützen<sup>[175,176]</sup> (Schema 3-11).



Schema 3-11: Gleichgewicht zwischen Phosphan-Boran-Komplexen und den entschützten Phosphanen durch Zugabe von Stickstoffbasen. Intrinsische Base in Sulfoximinen verdeutlicht durch die zwitterionische Mesomerieformel.

Dabei stellt sich ein Gleichgewicht zwischen Edukt und Amino-Boran ein, das deutlich auf der Seite der Ammoniumsalze liegt. Eine Stickstoffbase ist den Sulfoximinen inhärent, deren Struktur eher durch eine zwitterionische als durch eine neutrale repräsentiert werden kann.<sup>[134,177]</sup> Zwei freie Elektronenpaare sind am Stickstoff lokalisiert, die durch elektronenschiebende *N*-Alkyl- bzw. *S*-Alkyl-Substituenten noch elektronenreicher respektive nukleophiler/ basischer gemacht werden.

So bildet sich aus **179** möglicherweise gar nicht erst das Phosphan-Boran mit kovalenter P-B-Bindung (Schema 3-12):



Schema 3-12:  $\text{BH}_3$ -Ligandierung durch das Sulfoximin **179** und nachfolgender Abbau zu **180**.



---

Wahrscheinlicher ist eine Ligandierung des Borans durch N- und P-Terminus des Sulfoximins entsprechend einem Metall zu **179-BH3**, die bei wässriger Aufarbeitung verloren geht und das Edukt zurückliefert. Diese Chelatisierung erleichtert durch den Elektronenzug zudem die Eliminierung von *iso*Buten und so die Bildung des Sulfinamides **180**.

Beobachtungen von Lemasson,<sup>[178]</sup> der die Stabilität von  $\beta$ -Phosphan-Boran-Sulfoximin in Abhängigkeit des sterischen Anspruchs bzw. des *N*-Substituentencharakters untersuchte, stützen diese These. Sind die *N*-Substituenten sterisch anspruchsvoll (siehe Schema 2-32:  $R^1 = \text{TBDPS}$ , **121d-BH3/122d-BH3**) oder elektronenziehend ( $R^1 = \text{Ts}$ , **121c-BH3/122c-BH3**), sind die Verbindungen stabiler als mit  $R^1 = \text{Bn, Me}$  (**121b-BH3/122b-BH3** und **121a-BH3/122a-BH3**), weil die Deboranierung durch die intrinsische Sulfoximin-N-Base aufgrund des sterischen Anspruchs bzw. eines reduzierten Basencharakters gehemmt ist.

Da eine chromatographische Aufreinigung sich angesichts der beschriebenen Eliminierungsreaktion, der geringen Trennstufenzahlen mit  $\text{Al}_2\text{O}_3$  und auch der Oxidationsempfindlichkeit des Produktes als schwierig erwies, sollte in Anwendungen das Roh-Produkt **179** eingesetzt werden, das als katalytisch aktive Spezies vor allem das koordinativ ungesättigte Phosphor(III)-Sulfoximin enthalten würde.

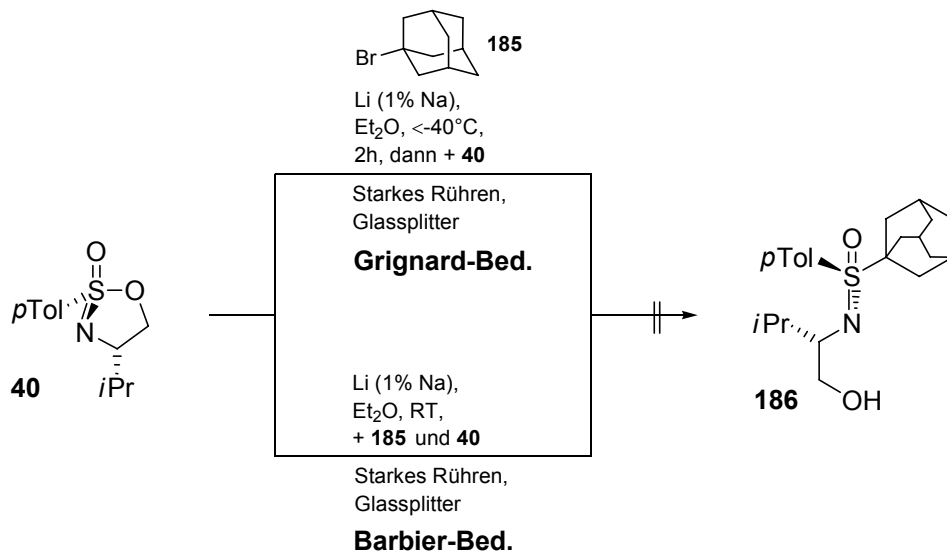
In Summe erschienen derartige Liganden jedoch als zu unattraktiv für weitere Studien, weshalb von zusätzlichen Versuchen zur Gewinnung neuer Strukturen auf Basis des *t*Bu-Sulfoximins **178** abgesehen wurde. Stattdessen wurde der Fokus auf die Gewinnung von Adamantyl-Sulfoximin gelegt.

### 3.1.3.2 Adamantyl-Substitution

Die Adamantylgruppe ist sterisch sehr anspruchsvoll und erlaubt die Bildung von Adamanten entsprechend einer *iso*Buten-Eliminierung wie beim *t*Bu-Sulfoximin **178** nur unter harschen Bedingungen.<sup>[179,180]</sup> Zudem sind verschiedene 1-Haloderivate kommerziell erhältlich, die als Syntheseäquivalente eingesetzt wurden.

Die Erzeugung des Lithium-Nukleophils unter Grignard-Bedingungen ist von Dubois<sup>[181]</sup> als nicht unproblematisch beschrieben, das Magnesium-Reagenz wurde von vornherein wegen abzusehender SET-Reaktionen ausgeschlossen. Insbesondere die 'Homokupplung' als Folge einer  $\text{S}_\text{N}$ -Reaktion von 1-Lithioadamantan an 1-Haloadamantan mindert die Ausbeute, wie auch eine Unbeständigkeit aufgrund von Radikalreaktionen. Wird die Metallierung bei niedrigen Temperaturen und sehr intensivem Rühren mit 1-Bromadamantan **185** durchgeführt

(-45°C, Et<sub>2</sub>O; Hershberg-Rührer, Glassplitter), können die Nebenreaktionen unterdrückt werden und die Erzeugung der Organometallspezies ist mit bis zu 76% (Natrium-Gehalt: 2%) bzw. 57% (Natrium-Gehalt: 1%) möglich, was nach Deuterierung von *Dubois* massenspektrometrisch nachgewiesen wurde.



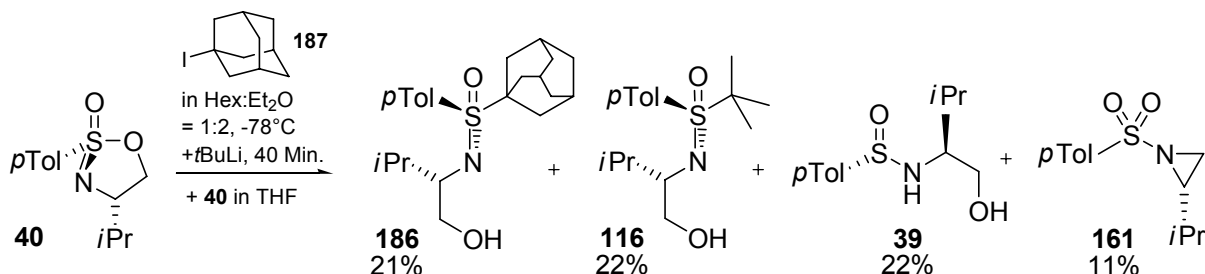
Schema 3-13: Versuche zur nukleophilen Substitution von **40** unter Grignard- und Barbierbedingungen.

In eigenen Versuchen konnte trotz Nachstellung der Reaktionsbedingungen kein Umsatz von **40** erreicht werden (Schema 3-13, oben), vermutlich wurde die Lithiumspezies nicht in ausreichendem Maße generiert, obwohl die Beschaffenheit der Suspension (Verbrauch des Metals, gräuliche Farbe) dieses schließen ließ. Eine mangelnde Reaktivität, die unter diesen Bedingungen für das sterisch anspruchsvolle Lithiumorganyl von *Bauer*<sup>[182]</sup> berichtet ist, kann durch Wechsel auf Barbier-Bedingungen kompensiert werden (Schema 3-13, unten). Daher wurden nach Präparation einer Suspension von fein zerkleinertem Lithium-Metall in Et<sub>2</sub>O das Elektrophil **40** und die Halogenkomponente **185** zusammen hinzugegeben – auch dies blieb ohne Erfolg.

Die Synthese einer nukleophilen Adamantylspezies mittels Halogen-Metall-Austausch erwies sich damit als letzte Herstellungsmöglichkeit. Nur mit *t*BuLi ist auf diese Weise die Bildung von 1-Lithioadamantan möglich.<sup>[181,183]</sup> Als Folge der Gleichgewichtsreaktion zwischen Adamantyl-1-bromid und *t*BuLi werden große Mengen von letzterem benötigt, um die Gleichgewichtslage zu Gunsten von 1-Lithioadamantan zu beeinflussen, was in darauf folgenden Substitutionen nachteilig ist. Durch die Verwendung von 1-Iodadamantan **187** kann die Ausbeute des Lithiumorganyls zwar verbessert werden (z.T. mit beträchtlichem apparativem Aufwand und Optimierungsarbeit wie von *West*<sup>[184]</sup> beschrieben), allerdings

blieben die Ausbeuten der Adamantylspezies nach Umsetzung mit einem Elektrophil auch hier unbefriedigend ( $t\text{BuLi}:\mathbf{187}=2.4:1$ , 1 Äq. **187**, 25% Ausbeute).

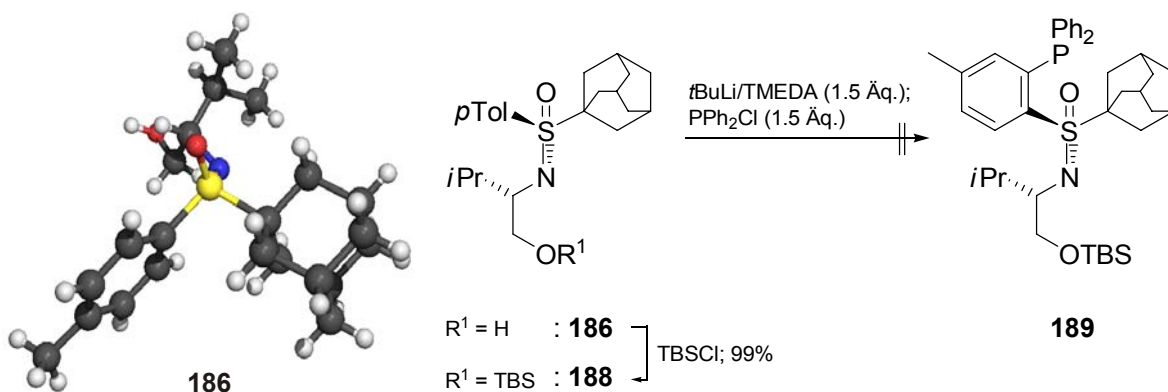
In eigenen Experimenten konnte ein vergleichbares Ergebnis unter Verwendung von 1.1 Äq. 1-Adamantyljodid **187** und 2.3 Äq.  $t\text{BuLi}$  in einer Inversapparatur erreicht werden (Schema 3-14).



Schema 3-14: Produktverteilung aus der Umsetzung von **40** mit 1-Lithioadamantan.

Neben der Zielverbindung **186** (21%) wurde das *tert*-Butylsulfoximin **116** (22%), das Sulfinamid **39** (22%), das Sulfonylaziridin **161** (11%), sowie 12% des Ausgangsmaterials **40** isoliert. Sowohl die Gesamtausbeute der substituierten Alkylsulfoximine (43%) als auch ihre Distribution (~1:1) entsprach den in der Literatur geschilderten Ergebnissen. Das Aziridin **161** entsteht hierbei analog zur Reaktion von **40** mit Mesityllithium (siehe Schema 3-4). Die Bildung der Schwefel(IV)-Spezies **39** wird durch die leichte Bildung des Adamantylradikals, das zu Diadamantan dimerisiert und dabei elementares Lithium freisetzt, bewirkt.

Das vollständig charakterisierte Adamantylsulfoximin **186**, von dem eine Kristallstruktur angefertigt werden konnte, wurde zunächst quantitativ in den OTBS-Silylether **188** überführt (Schema 3-15) und anschließend den Bedingungen einer *ortho*-Funktionalisierung unterworfen, die bei verwandten Sulfoximinen (siehe Schema 3-7) von Erfolg gekrönt war.



Schema 3-15: Versuch zur *ortho*-Phosphanylierung des Adamantylsulfoximins **188** zu **189**; Kristallstruktur des Vorläufers **186**.

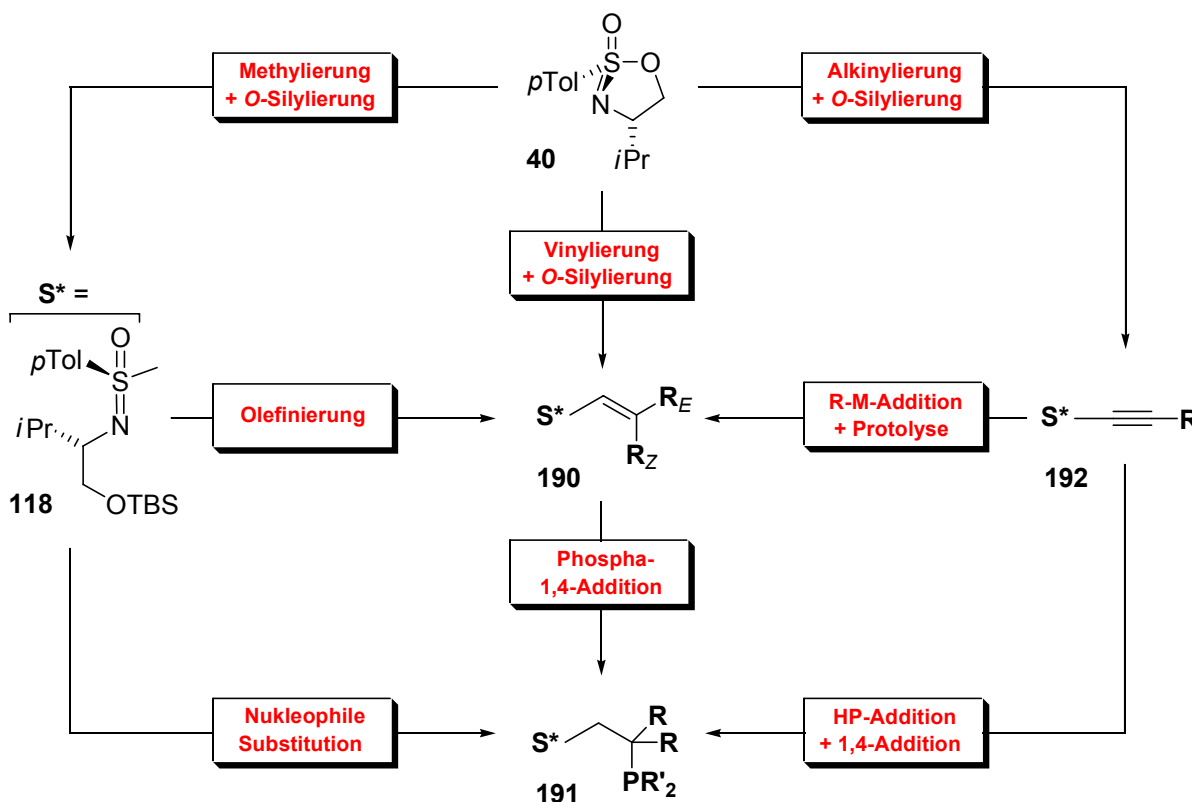
---

Leider konnte bis auf 22% Ausgangsmaterial kein definiertes Produkt erhalten werden, aus den erhaltenen Fragmenten war jedoch keine geglückte *ortho*-Funktionalisierung abzuleiten.

Damit wurden die Arbeiten zur Erzeugung alkylsubstituierter Sulfoximine eingestellt und man wandte sich der Synthese von  $\beta$ -Phosphinoethyl-Sulfoximin zu.

### 3.2 $\beta$ -Phosphinoethyl-Sulfoximine

Ausgehend vom Sulfonylimidat **40** bzw. vom Methylsulfoximin **118** kann die Erzeugung ungesättigter Systeme mit nachfolgender Überführung in ein  $\beta$ -Phosphinoethyl-Sulfoximin **191** (vergleiche Weg **B**, Schema 3-1) auf verschiedenen Routen in Angriff genommen werden (Schema 3-16):



Schema 3-16: Anvisierte Wege zur Erzeugung von Phosphinoethyl-Sulfoximin.

Zur Erzeugung eines Vinylsystems **190** wäre sowohl eine direkte Vinylierung von **40** als auch die Methylierung von **40** zu **118** und anschließende Olefinierung denkbar, was bereits intensiv im Sulfoximin-Umfeld genutzt worden ist. Vinylsulfoximine sollten außerdem durch die Addition von Metallorganylen (Carbometallierung) an Alkynylsulfoximine **192** gefolgt von Protolyse bzw. dem Abfangen der  $\alpha$ -metallierten Spezies mit unterschiedlichen Elektrophilen erhältlich sein, wie Bolm<sup>[185]</sup> erstmalig 2007 demonstrierte. Anschließend würde das aktivierte (hier: elektronenarme) Vinylsystem die konjugierte Addition verschiedener Nukleophile erlauben. Die Michael-Addition an Vinylsulfoximine ist seit vielen Jahren mit C-, N-, S- und O-Nukleophilen intra- und intermolekular<sup>[17,186,187]</sup> mit teils hoher, teilweise jedoch geringer Diastereoselektivität bekannt. Aus diesem Grund erschien es von Vorteil, Vinylsulfoximine **190** als zentrale Intermediate zu gewinnen und die zu Beginn dieser Untersuchungen noch

---

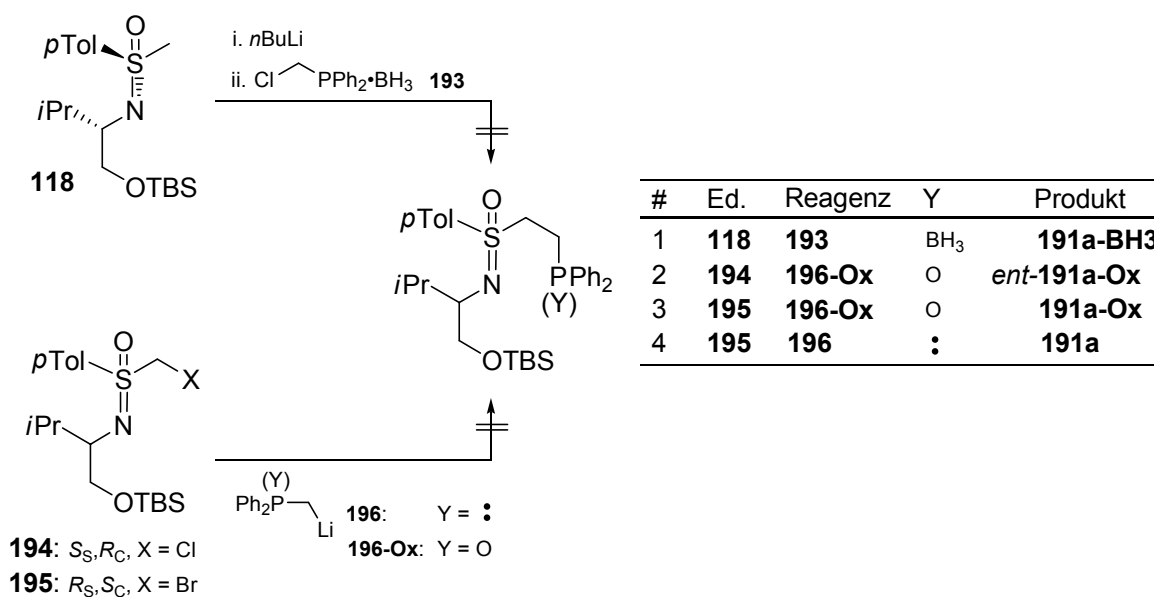
unbekannte 1,4-Addition von Phosphor-Nukleophilen an Vinylsulfoximine zu bearbeiten. Um sich im Falle einer geringen Additions-Diastereoselektivität, wie sie schließlich auch von *Gais*<sup>[142]</sup> 2007 für die Phospha-Michael-Addition an Vinylsulfoximine berichtet worden ist, nicht der Schwierigkeit auszusetzen, Isomere trennen zu müssen, sollten ausschließlich identische terminale Reste am Vinylsystem **190** ( $R_E = R_Z$ ) installiert werden.

Um zu Phosphinoethyl-Sulfoximinen zu gelangen würde sich ausgehend von Alkynylsulfoximin **192** die Möglichkeit zur Addition einer HP-Spezies ergeben, allgemein als Pudovik-Reaktion bezeichnet (Hydrophosphinierung:  $\text{HPR}_2$ , Hydrophosphinylierung:  $\text{HP(O)R}_2$ , Hydrophosphonylierung (z.T. auch als Hydrophosphorylierung bezeichnet):  $\text{HP(O)(OR)}_2$ ). Dieser Prozess bietet eine extrem vielseitige Chemie aus dem Bereich radikalischer, ionischer und Metall-katalysierter Reaktionen. Dabei ist jedoch häufig die Regio-selektivität der Addition nicht vollständig und die Kompatibilität der Reaktionsbedingungen mit dem chiralen Sulfoximinrückgrat ist fraglich.

Als weitere Alternative zum Aufbau des letztenendes gesättigten Phosphinoethyl-Sulfoximins **191** bot sich die nukleophile Substitution ausgehend von **118** nach  $\alpha$ -Lithiierung bzw.  $\alpha$ -Halogenierung und Umsetzung mit Methylphosphan-Derivaten an. Die Untersuchungsergebnisse zu diesem Reaktionstyp sollen als erstes im nachfolgenden Abschnitt behandelt werden.

### 3.2.1 $\alpha$ -Substitution an Methylsulfoximin

Erste Versuche zur  $\text{S}_\text{N}$ -Chemie wurden unter Einbeziehung des reichlich verfügbaren OTBS-geschützten Methylsulfoximins **118** (Synthese des Alkohols **45**: siehe Schema 2-14) durchgeführt, das zunächst  $\alpha$ -lithiiert werden sollte. Reagenz muss dann ein Abgangsgruppen-funktionalisiertes Methylphosphan sein (Schema 3-17).



Schema 3-17: Substitutionsversuche an Sulfoximinen mit klassischer und umgepolter Reaktivität.

Hier boten sich halogenierte Phosphan-Borane an, die nach *Cavell* und *Ruether*<sup>[188]</sup> einfach zu synthetisieren sind. Die Synthese des  $\alpha$ -Chlormethyldiphenylphosphan-Borans **193** aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und  $\text{HPPH}_2\text{-BH}_3$  wurde nachvollzogen und dessen Erhalt *in situ* per  $^1\text{H}$ - und  $^{31}\text{P}$ -NMR nachgewiesen. Es erfolgte die Addition zu lithiiertem **118** aber selbst nach 24h konnte keinerlei Umsatz zu **191a-BH3** beobachtet werden.

Eine Alternative schien die Umpolung zu bieten, die durch Arbeiten von *Kühl*<sup>[189]</sup> ermöglicht wurde, der cyclische Sulfonylimide mit halogenierten Carbenoiden geöffnet hatte. Hierzu sollten die  $\alpha$ -halogenierten Sulfoximine **194** und **195** mit den lithiierten Diphenylphosphan-Derivaten **196** und **196-Ox** umgesetzt werden.

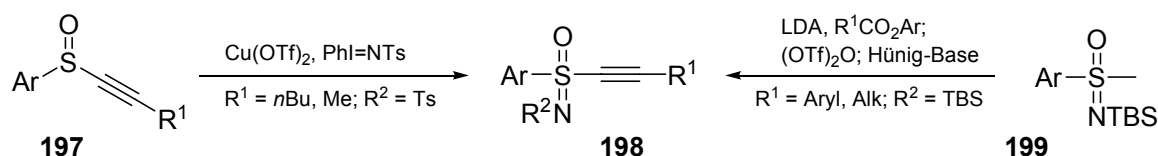
1 Äquivalent der Phosphor-Komponente wurde bei Raumtemperatur in THF mit  $n\text{BuLi}$ /TMEDA lithiiert und mit dem Halomethylsulfoximin zur Reaktion gebracht. Unter diesen Umständen war in einer Referenzreaktion von **196-Ox** mit Aceton als Elektrophil eine Umsetzung von 90% spektroskopisch ( $^1\text{H}$ -NMR) nachgewiesen worden. Die Umsetzung des chlorierten Sulfoximinderivates **194** mit **196-Ox** führte jedoch nicht zum gewünschten *ent*-**191a-Ox**. Neben quantitativ zurückgewonnenem Phosphanoxid fand man lediglich 37% des Ausgangsmaterials und 12% des Sulfinamides **39**. Die Mischung der restlichen, nicht sauber separierbaren Sulfoximin-haltigen Nebenprodukte wurde nicht weiter analysiert.

Der Wechsel auf die reaktivere Bromid-Abgangsgruppe (**195**), die jedoch auch für den Halogen-Metall-Austausch empfänglicher ist, erbrachte einen gleichfalls enttäuschenden Befund, mit dem Unterschied, dass aus der Reaktion mit **196-Ox** hauptsächlich dehalogeniertes Edukt **118** (37%) und geringe Anteile des Sulfinamides **39** (15%) isoliert

wurden. Die Verwendung des nukleophileren **196** führte zu einem ähnlichen Ergebnis (Edukt **118**: 61%, Sulfinamid **39**: 14%). Weitere Nebenprodukte enthielten keine Phosphorgruppierung oder waren nur in geringen Mengen vorhanden und konnten nicht charakterisiert werden.

### 3.2.2 Umsetzung cyclischer Sulfonylimide mit Lithium-Acetylen

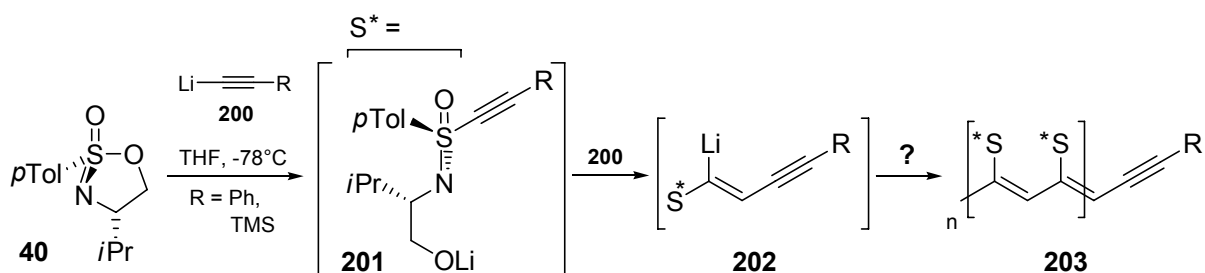
Die direkte Alkinylierung nukleophiler Sulfonylimide durch metallierte Acetylide ist bisher nicht in die Literatur eingegangen.



Schema 3-18: Erzeugung von Alkynylsulfoximinen nach *Harmata* und *Malacria*.

Stattdessen wird entweder (siehe Schema 3-18) ein Alkynylsulfoxid **197** Kupfer-katalysiert zu **198** iminiert<sup>[72,185,190]</sup> oder aus Methylsulfoximininen wie **199** zunächst ein  $\beta$ -Oxo-Sulfoximin gebildet, das über ein Enoltriflat zum Alkin **198** umgesetzt wird.<sup>[191]</sup> Diese Methode ist bis dato limitiert auf *N*-TBS-Sulfoximine **199**, *N*-Benzylsubstituenten werden nicht toleriert.

Provoziert durch das Fehlen von Informationen zu einer direkten Synthese wurde das Sulfonylimidat **40** mit durch *n*BuLi deprotoniertem Phenylacetylen bzw. TMS-Acetylen umgesetzt (**200**, Schema 3-19).



Schema 3-19: Direkte Alkinylierung von **40** und mögliche Abreaktion des Produktes *in situ*.

Beide Reaktionslösungen färbten sich binnen kurzer Zeit schwarz und ließen trotz vollständigen Umsatzes keine isolierbare Substanz erkennen (DC; Anfärbereagenz: KMnO<sub>4</sub>). Stattdessen waren intensiv reduzierende Spuren über einen großen R<sub>F</sub>-Bereich zu erkennen, was auf das Vorhandensein einer Vielzahl von Substanzen mit leicht oxidablen Gruppierungen hinweist. Gedeutet wurde dies als durchaus erfolgreiche Umsetzung des Cyclus' **40** zu



---

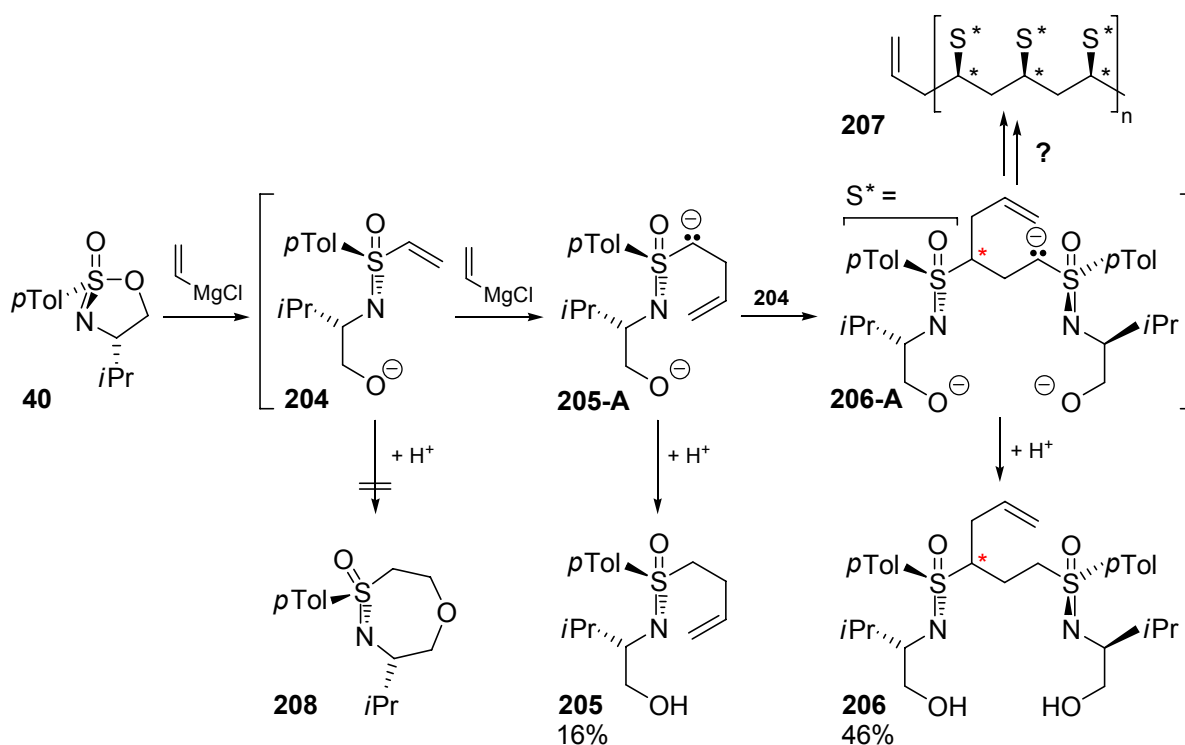
einer elektrophilen, reaktiveren Spezies **201**, die die Addition bis hin zu einem Polyvinylsulfoximin **203** möglich machen sollte.

Unter Berücksichtigung des Umstandes, dass es keine Berichte zur einer erfolgreichen direkten Alkinylierung gibt, und aufgrund der nachfolgend beschriebenen Ergebnisse zu Versuchen der direkten Vinylierung wurde von weiteren Experimenten dieser Art abgesehen.

### 3.2.3 Umsetzung cyclischer Sulfonimide mit Vinyl-Metall-Verbindungen

Die Spekulationen zur missglückten Alkinylierung konnten bei parallel durchgeführten Experimenten zur direkten Vinylierung bestätigt werden.

Das Sulfonimidat **40** wurde mit dem kommerziell erhältlichen Vinylmagnesiumchlorid bzw. Vinylolithium umgesetzt, welches aus der Umsetzung von Tetravinylzinn mit 4 Äquivalenten Phenyllithium gewonnen werden kann.<sup>[192]</sup> Die bei diesen Reaktionen erhaltenen Mischungen waren uneinheitlich und die dünnschichtchromatographischen Untersuchungen zeigten ein ähnliches Bild wie bei der Umsetzung mit Lithioalkinylverbindungen, jedoch waren innerhalb des stark reduzierenden Bereiches einzelne Substanzen differenzierbar. Nach flashchromatographischer Aufreinigung der aus der Umsetzung mit Vinylmagnesiumchlorid erhaltenen Mischung konnte neben dem Sulfinamid **39** (6%) ein Sulfoximin isoliert werden (16%), dass das charakteristische Spinsystem einer Homoallyleinheit aufwies und als **205** identifiziert wurde. Dieses entstand als Folge einer Vinyladdition an das deprotonierte Zielmolekül **204** (Schema 3-20).



Schema 3-20: Intermediäre Erzeugung des Vinylsulfoximins **204** und nachfolgende Abreaktion.

Zudem wurde als Hauptprodukt eine weitere Spezies isoliert, die zwei Sulfoximineinheiten, eine Homoallyl-ähnliche Funktionalität sowie eine zusätzliche Ethyleneinheit aufwies. Die Auswertung von COSY-, HMBC- und HSQC-Spektren in Kombination mit Massenspektren ergab das Homoallyl-Bis(sulfoximin) **206** (46%), das als Auftaktdimer einer Polymerisation zu **207** aufgefasst werden kann. Bemerkenswert war die Vollständigkeit der asymmetrischen Induktion auf das neu geschaffene stereogene Zentrum ( $C^*$  in **206**). Das *C*-Epimer konnte in der Mischung nicht nachgewiesen werden, was angesichts der meist unselektiven  $\alpha$ -Alkylierung von  $\alpha$ -Lithiosulfoximinien ungewöhnlich ist.<sup>[193]</sup> Die Option auf Erzeugung stereoregulärer Polyvinylsulfoximine ist ein interessanter Aspekt dieses Reaktionsverlaufes. Der als Nebenprodukt vermutete 7-Ring **208** konnte nicht identifiziert werden.

Die Befunde erhärteten den Verdacht, dass die intermediär gebildeten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Systeme deutlich reaktiver als das Edukt sind und eine Isolierung der Zielstrukturen auf diesem Wege nicht möglich ist. Daher wurden die Arbeiten zur Substitution mit ungesättigten Nukleophilen eingestellt.

### 3.2.4 Olefinierungsreaktionen an Sulfoximinen

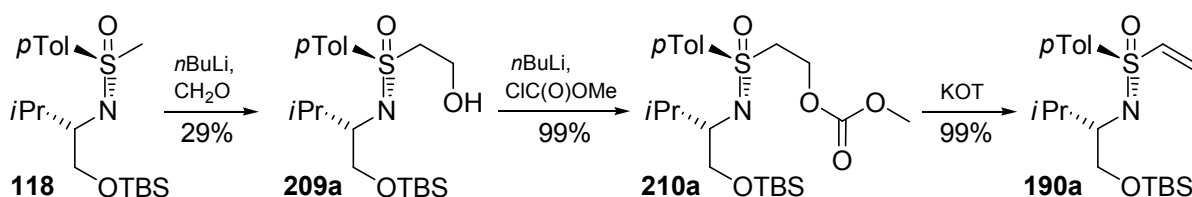
Mit dem Wegfall der zuvor beschriebenen Wege reduzierten sich die Bemühungen auf Methoden der klassischen Olefinierung. Hier erschien die Addition [A] von Carbonyl-

verbindungen an lithiiertes Methylsulfoximin **118** mit nachfolgender Fugazitätserhöhung [F] und abschließender Eliminierung [E] als einfachster Weg, zumal diese Methode bei Sulfoximinen seit langem etabliert ist.

Um hier eine gewisse strukturelle Breite in **190** (siehe Schema 3-16) abzudecken wurden für die beiden terminalen Substituenten, die aus bereits erläuterten Gründen identisch sein sollten (siehe Einleitung von Kapitel 3-2), zunächst folgende Reste gewählt:  $R_E = R_Z = \text{H}$ , Methyl, Phenyl und Cyclohexyl  $-(\text{CH}_2)_5-$ . Hinzu kamen  $R_E = R_Z = \text{Cyclohexyl}$  sowie zum Vergleich mit den von *Gais* publizierten Vinylsulfoximin ein einfach substituiertes Vinylsulfoximin mit  $R_E = \text{Ph}$ ,  $R_Z = \text{H}$ .

### 3.2.4.1 Synthese von H<sub>2</sub>Vinyl-Sulfoximin **190a**

Das Methylsulfoximin **118** wurde mit 5 Äquivalenten Formaldehyd, welches aus auf 140°C erhitztem Paraformaldehyd erzeugt und dann im leichten Argonstrom durch eine Lösung des lithiierten Methylsulfoximins geführt worden war, hydroxymethyliert (Schema 3-21).



Schema 3-21: Dreistufige [A]-[F]-[E]-Vinylierung zum H<sub>2</sub>Vinyl-Sulfoximin **190a**.

Die nicht zufrieden stellende Ausbeute von 29% im Auftaktschritt sollte durch Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Überleiten des gasförmigen Aldehyds in einer Inertfritte bzw. durch Siccant verbessert werden, was jedoch nicht gelang. Auch eine mehrfache Toluol-Wasser-Azeotropdestillation des möglicherweise noch feuchten Paraformaldehyds und Zugabe als Festsubstanz, um im Trägergas befindliche Feuchtigkeit auszuschließen, erbrachte keine signifikante Verbesserung (35%, NMR). An 100% fehlende Anteile konnten in Form des Ausgangsmaterials reisoliert werden.

Ähnlich niedrige Ausbeuten bei der Hydroxymethylierung von Methylsulfoximinen mit Paraformaldehyd hat *Logusch*<sup>[194]</sup> in einer nahezu identischen Umsetzung beschrieben, der dies jedoch auf die gute Löslichkeit des Produktes in wässriger Phase während der Aufarbeitung zurückführte.

Der erhaltene Alkohol **209a** zeichnet sich durch ein bemerkenswert tieffeldverschobenes OH-Signal im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bei  $\delta = 5.510$  ppm aus, was für eine interne Wasserstoff-Brückenbindung spricht, die mit hoher Wahrscheinlichkeit über den Iminostickstoff verläuft.

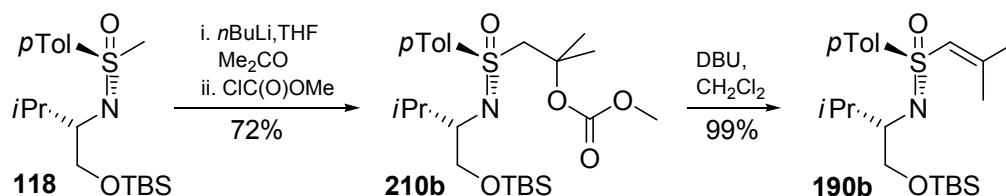
Anschließend wurde **209a** mit *n*BuLi deprotoniert und quantitativ in das Carbonat **210a** überführt. *n*BuLi als Base hatte sich im Verlauf ähnlicher Deprotonierungen von  $\beta$ -Hydroxysulfoximinen als notwendig erwiesen, weil andere nicht nukleophile Basen (NaH, KH) dieses nicht leisteten. Bei späteren Umsetzungen wurden der Additionsschritt und die Fluchtgruppenverbesserung in einem Zug durchgeführt und eine Deprotonierung damit überflüssig gemacht.

Abschließend wurde das Carbonat durch Umsetzung mit Kalium-*tert*butanolat in THF bei 0°C vollständig in die Zielverbindung **190a** überführt (Gesamtausbeute über 3 Stufen: 28%), wie sich leicht am charakteristischen Vinylsystem im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum feststellen ließ. Die Einhaltung einer niedrigen Zugabetemperatur war hierbei entscheidend, andernfalls wurde in beträchtlichem Maße die Michael-Addition von *tert*Butanolat verzeichnet.

Insbesondere die schlechte Ausbeute der Hydroxymethylierung machte ein Ausweichen auf andere Ketone notwendig.

### 3.2.4.2 Synthese von Me<sub>2</sub>Vinyl-Sulfoximin **190b**

Die Ergebnisse der oben beschriebenen Umsetzungen nutzend wurde die Synthese von **190b** zweistufig durchgeführt (Schema 3-22):



Schema 3-22: Zweistufige [AF]-[E]-Vinylierung zum Me<sub>2</sub>Vinyl-Sulfoximin **190b**.

Nach Addition und *O*-Derivatisierung konnte das Carbonat **210b** in 72% Ausbeute isoliert werden, was im Wesentlichen auf die unvollständige Umsetzung der ersten Stufe zurückzuführen war. In geringem Maße fand man den Vorläufer-Alkohol, der, **209a** übertreffend, im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum eine tieffeldverschobene OH-Gruppe bei  $\delta = 6.852$  ppm aufwies. Die pseudo-axiale bzw. -equatoriale Positionen der terminalen Methylgruppen spiegeln sich in der Anisochronie der <sup>1</sup>H-NMR-Signale mit einer Verschiebungsdifferenz von  $\Delta\delta = 0.446$  ppm wider, was im Bereich dessen liegt, was für  $\beta$ -Hydroxysulfoximine berichtet ist.<sup>[194]</sup>

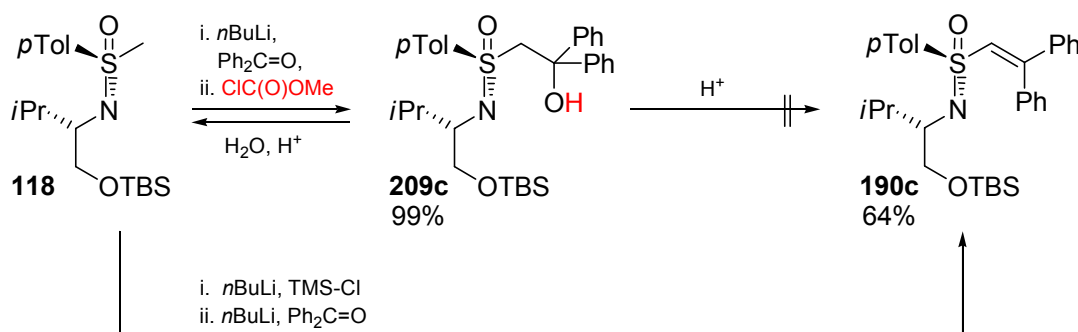
Die anschließende DBU-induzierte Eliminierung lief quantitativ ab und lieferte die Zielverbindung **190b** über 2 Stufen mit 71% Ausbeute, deren vollständige Charakterisierung durch eine Kristallstrukturanalyse (siehe auch Kühl<sup>[189]</sup>) abgerundet wurde. Versuche zur

einstufigen Synthese ergaben mit diesem Substrat schlechtere Ergebnisse, weshalb weiterhin an einer zweistufigen Sequenz festgehalten wurde.

### 3.2.4.3 Synthese von Ph<sub>2</sub>Vinyl-Sulfoximin **190c**

Vor allem die Substitution mit zwei Phenylringen ließ für etwaige Katalysen den häufig beobachteten “geminalen Diaryleffekt”<sup>[195]</sup> erhoffen, weshalb auf dieses Derivat ein besonderes Augenmerk gerichtet wurde. Dabei handelt es sich um das Phänomen, dass zwei geminale Arylringe eine konformationelle Fixierung bewirken, die zu einer bevorzugten Ausprägung cyclischer Strukturen führt und damit auch zur Chelatbildung durch präsente Heteroatome (z.B. in Diphenylmethanol-Substrukturen wie bei den TADDOL-Liganden<sup>[196]</sup> (**3**, siehe Abbildung 1-1) oder dem CBS-Reagenz<sup>[197]</sup>). In diesen cyclischen Anordnungen, die unter dem Einfluss eines stereogenen Elementes stehen, nehmen die Arylsubstituenten pseudo-äquatoriale bzw. pseudo-axiale Positionen ein, sind also diastereotop und führen zu einer wirkungsvolleren Differenzierung zwischen Übergangszuständen kleiner Reste. Der von den Arylsubstituenten ausgeübte sterische Einfluss kann auf die Umgebung, die sich näher am katalytischen aktiven Zentrum befindet, transferiert werden und ermöglicht so die Bildung einer chiralen Ligandensphäre weit entfernt von der eigentlichen Quelle der stereochemischen Information.

Die Synthese des Diphenylderivates analog zum Dimethylderivat schlug fehl (Schema 3-23).



Schema 3-23: Gescheiterte [AF]-[E]-Sequenz mit Benzophenon und alternative *in situ*-Peterson-Olefinierung zu Ph<sub>2</sub>Vinyl-Sulfoximin **190c**.

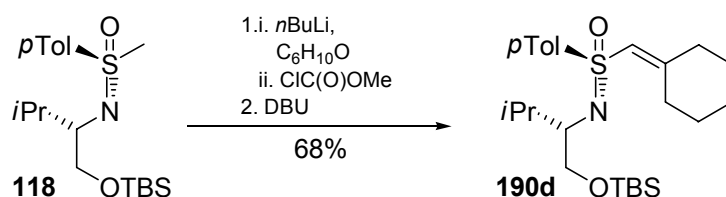
Eine *in situ*-O-Funktionalisierung konnte nicht erreicht werden, wie auch nach dem Wechsel auf andere Reagenzien (TMS-Cl, TMS-OTf, TMS-CN) erkannt werden musste, deren Wirksamkeit bei der Funktionalisierung von β-Hydroxysulfoximininen bereits vielfach demonstriert worden ist.<sup>[17]</sup> Trotz quantitativen Umsatzes zum Alkohol **209c** (DC) wurden nach der abschließenden wässrigen Aufarbeitung beträchtliche Anteile des Eduktes bzw. des

Benzophenons reisoliert. Bei Verwendung wasserhaltiger Systeme zur Eliminierung (HCl konz./EtOH = 1:3) wurde die vollständige retro-Addition inklusive Silylether-Abspaltung beobachtet, unter anderen sauren Bedingungen (MeSO<sub>3</sub>H bzw. CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H in Toluol, Molsieb 4Å, reflux; kat. *p*Toluolsulfonsäure-monohydrat in Trimethylorthoacetat (MeO)<sub>3</sub>CMe, reflux; POCl<sub>3</sub> in Pyridin, reflux) konnte keinerlei Umsatz erreicht werden. Diese Erkenntnisse fanden sich nachträglich in einem Hinweis von *Johnson*<sup>[156]</sup> bestätigt und machten weitere Versuche dieser Art (auch für Reste R ≠ Ph) obsolet. Die Thermodynamik bevorzugt unter diesen Bedingungen offensichtlich die Bildung des Ketons und ermöglicht aufgrund des intrinsischen Abgangsgruppencharakters die Rekonstitution des Methylsulfoximins.

Als Alternative wurde die an Sulfoximinen durchgeführte *in situ*-Peterson-Olefinierung verfolgt.<sup>[198]</sup> Dazu wurde Methylsulfoximin **118** nach  $\alpha$ -Lithiierung TMS-silyliert, erneut lithiiert und abschließend mit Benzophenon versetzt. Die bei langsamer Erwärmung dann einsetzende *syn*-Eliminierung ließ die Isolierung der vollständig charakterisierten Zielverbindung **190c** mit einer Ausbeute von 64% zu.

#### 3.2.4.4 Synthese von CyVinyl-Sulfoximin **190d**

Die Gewinnung des Cyclohexylderivates **190d** erfolgte mit der zuvor beschriebenen [AF][E]-Sequenz mit einer Ausbeute von 68% (Schema 3-24), wobei der an 100% fehlende Teil hauptsächlich aus dem Precursor-Carbonat bestand. Dies war Folge eines vorzeitigen Reaktionsabbruches, um nicht Gefahr zu laufen, baseninduziert das isomere Allylsulfoximin (ohne Abbildung) durch zu lange Reaktionszeiten zu erzeugen.



Schema 3-24: Zweistufige [AF]-[E]-Sequenz zum CyVinyl-Sulfoximin **190d**.

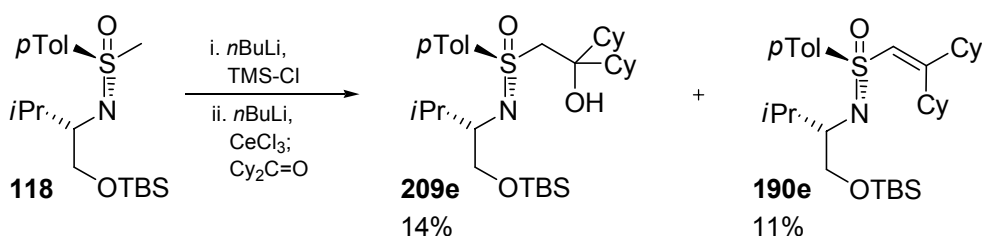
#### 3.2.4.5 Synthese von Cy<sub>2</sub>Vinyl-Sulfoximin **190e**

Erste Versuche zur Synthese des terminal doppelt Cyclohexyl-substituierten Derivates **190e** auf Basis der [AF][E]-Sequenz ließen erkennen, dass das lithiierte Methylsulfoximin als Base

fungierte und nahezu ausschließlich zur Enolisierung des Dicyclohexylketons führte. Dies war insofern bemerkenswert, als dass für Aceton und Cyclohexanon dieser Befund nicht galt. Der identische Sachverhalt ergab sich im Rahmen der *in situ*-Peterson-Olefinierung für  $\alpha$ -TMS- $\alpha$ -Lithiomethylsulfoximin.

Ein Wechsel von der harten Lithium-Verbindung zu einer Spezies mit weicherem Metall, die weniger basisch und stärker nukleophil sein sollte, wurde angestrebt. Hier bietet sich unter anderem Cer an, welches durch Transmetallierung des Lithiumorganyls eingeführt werden sollte.<sup>[199,200]</sup>

Das kommerziell erhältliche  $\text{CeCl}_3$ , welches als Hepta-Hydrat vorliegt, wurde durch Erhitzen im Ölpumpenvakuum von Kristallwasser befreit und im Verlaufe der *in situ*-Peterson-Olefinierung nach Silylierung und zweit-Lithiierung eingesetzt.<sup>[201,202]</sup>



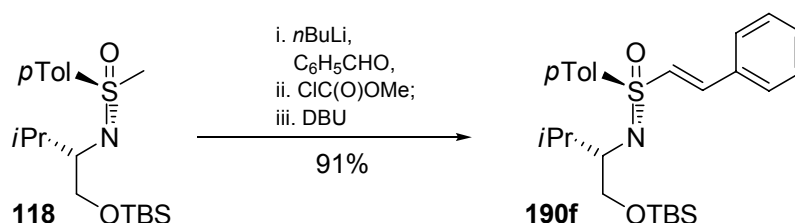
Schema 3-25: Synthese von  $\text{Cy}_2\text{Vinyl-Sulfoximin } \mathbf{190e}$  durch Ce-vermittelte *in situ*-Peterson-Olefinierung.

Die ursprüngliche THF-Suspension des Cersalzes wurde nach Zugabe des Lithiosulfoximins bei  $-78^\circ\text{C}$  nach und nach geklärt, was für eine erfolgreiche quantitative Transmetallierung spricht. Es erfolgte die Addition von Dicyclohexylketon, und wie erwartet ließ sich dünn-schichtchromatographisch bereits nach kurzer Zeit das Entstehen einer stark  $\text{KMnO}_4$ -reduzierenden Verbindung nachweisen. Nach wässriger Aufarbeitung und Flash-chromatographie konnte die anvisierte Verbindung  $\mathbf{190e}$  mit einer enttäuschenden Ausbeute von lediglich 11% isoliert werden. Neben den beiden Edukten wurde der korrespondierende Alkohol  $\mathbf{209e}$  (14%), der vermutlich vor allem durch unvollständige Eliminierung gefolgt von Protolyse der labilen Silylverbindung entsteht, nachgewiesen. Auffällig war, dass der Alkohol einen größeren  $R_F$ -Wert als das Alken aufwies, was auch an anderer Stelle für  $\beta$ -Hydroxy-sulfoximine beobachtet wurde.

Zweifel an der Qualität bzw. Trockenheit des Cersalzes konnten durch Nachvollziehen der literaturbeschriebenen Reaktion<sup>[202]</sup> von  $n\text{BuLi}$  mit  $\text{CeCl}_3$  und nachfolgender Addition an Dibenzylketon, welche mit  $n\text{BuLi}$  sehr schlecht verläuft,<sup>[203]</sup> mit 75%iger Ausbeute (NMR) aus dem Weg geräumt werden. Die Synthese des vollständig charakterisierten  $\mathbf{190e}$  wurde daher nicht weiter verfolgt.

### 3.2.4.6 Synthese von (*E*)-PhVinyl-Sulfoximin **190f**

Die Synthese des unsymmetrisch substituierten Vinylsulfoximins **190f**, welches nach Phospha-Michael-Addition ein neues Stereozentrum aufweisen würde, wurde im wesentlichen durchgeführt, um eine Vergleichssubstanz zu besitzen, die relativ große strukturelle Ähnlichkeit zu den Sulfoximinen von *Gais*<sup>[142]</sup> aufweist, die im Verlaufe dieser Arbeit publiziert wurden.



Schema 3-26: Einstufige [AFE]-Synthese von (*E*)-PhVinyl-Sulfoximin **190f**.

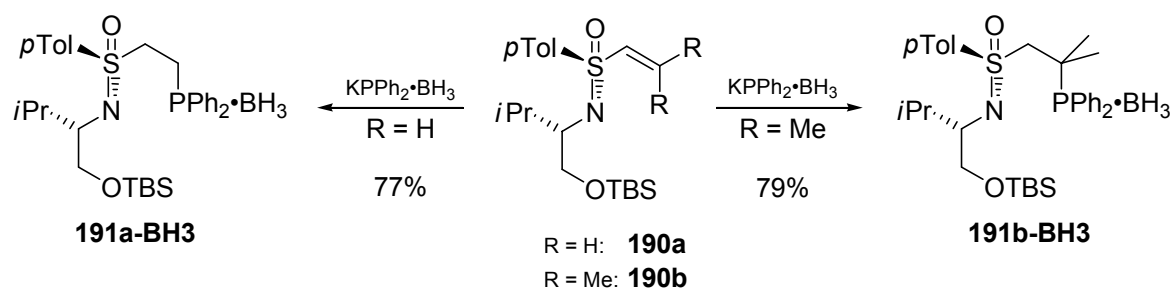
Die Synthese verlief glatt, weil Enolisierungs- und Isomerisierungsmöglichkeiten bei der Carbonylkomponente Benzaldehyd nicht gegeben sind. **190f** konnte daher one-pot mit 91% Ausbeute realisiert werden. Die Kopplungskonstante der Doppelbindungsprotonen von  $J = 15.2$  Hz wies die Konfiguration der Doppelbindung erwartungsgemäß mit (*E*) aus.<sup>[194]</sup>

### 3.2.5 1,4-Phospha-Michael-Addition an *S*-Vinylsulfoximine

Mit den Vinylsulfoximinen **190a** und **190b** konnten erste Untersuchungen zur Phospha-Michael-Addition erfolgen (Schema 3-27).

So wurde **190a** in Abwandlung eines Protokolls von *Quirion*<sup>[204]</sup> mit 2 Äquivalenten Kalium-diphenylphosphid-Boran-Komplex, hergestellt aus HPPH<sub>2</sub>·BH<sub>3</sub> und Kalium-*tert*butanolat, umgesetzt. Kurz nach Zugabe des Sulfoximins zum Phosphid (!) konnte kein Edukt mehr festgestellt werden (DC; Aceton als polare Komponente für Laufmittel hatte sich für diese Substanzklasse als besonders günstig herausgestellt), und nach abschließender Flashchromatographie wurde die Zielverbindung **191a-BH3** mit 77% Ausbeute gewonnen. Überraschenderweise wurden auch 15% des Sulfinamides **182** isoliert.





Schema 3-27: Erfolgreiche 1,4-Phospha-Michael-Addition an **190a** und **190b**.

Die Übertragung der Reaktionsbedingungen auf das doppelt methylierte Sulfoximin **190b** brachte ein nahezu identisches Ergebnis (79%). Beide Liganden-Vorläufer konnten mittels ein- und zweidimensionaler NMR-Spektroskopie und hochaufgelöster Massenspektrometrie vollständig charakterisiert werden.

NMR-spektroskopisch lassen sich signifikante Unterschiede aufzeigen: So zum Beispiel liegt die  $^{31}\text{P}$ -Verschiebung für **191a-BH3** bei  $\delta = 16.0$  ppm, für **191b-BH3** bei  $\delta = 37.9$  ppm. Dieser Wert ist eher typisch für ein Triarylphosphanoxid-Sulfoximin (vergleiche z.B. Sulfoximin **174-Ox**). Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **191b-BH3** wurde die  $\text{BH}_3$ -Gruppe jedoch durch ein breites Multiplett bestätigt, genauso wie in Deboranierungsexperimenten die Entfernung der  $\text{BH}_3$ -Gruppe dünnschichtchromatographisch nachgewiesen und anschließend eine katalytische Wirksamkeit durch Übergangsmetallligandierung festgestellt wurde, die bei Phosphanoxiden nicht gegeben ist (siehe Kapitel 3.3.2). Beide  $^{31}\text{P}$ -Verschiebungen weichen von den Verschiebungen ähnlicher Phosphinoethyl-Borane (siehe Schema 2-32, **121-BH3** - **124-BH3**:  $\delta \cong 25 - 26$  ppm)<sup>[178]</sup> ab.

Aus den  $^1\text{H}$ -Spektren (siehe Abbildung 3-3) lässt sich nur wenig über konformationelle Aspekte dieser Ligandenvorläufer herauslesen: die Protonen an der  $\beta$ -Position in **191a-BH3** weisen eine Verschiebungsdifferenz von  $\Delta\delta = 0.31$  ppm, was auch für den  $\Delta\delta$ -Wert der Methylgruppen in **191b-BH3** gilt; die  $\alpha$ -Protonen divergieren lediglich mit Werten von  $\Delta\delta = 0.10$  ppm bzw.  $\Delta\delta = 0.13$  ppm.

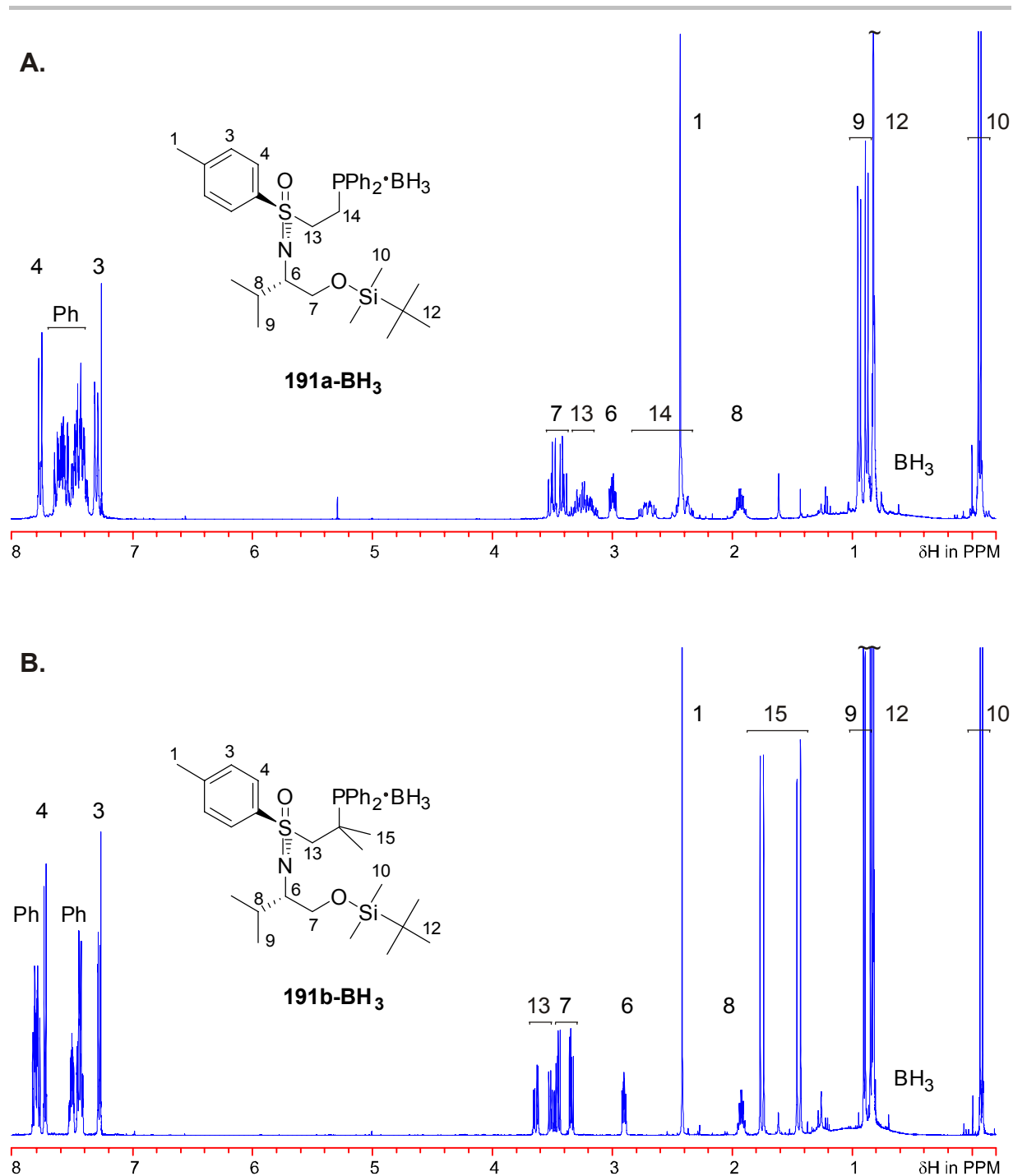
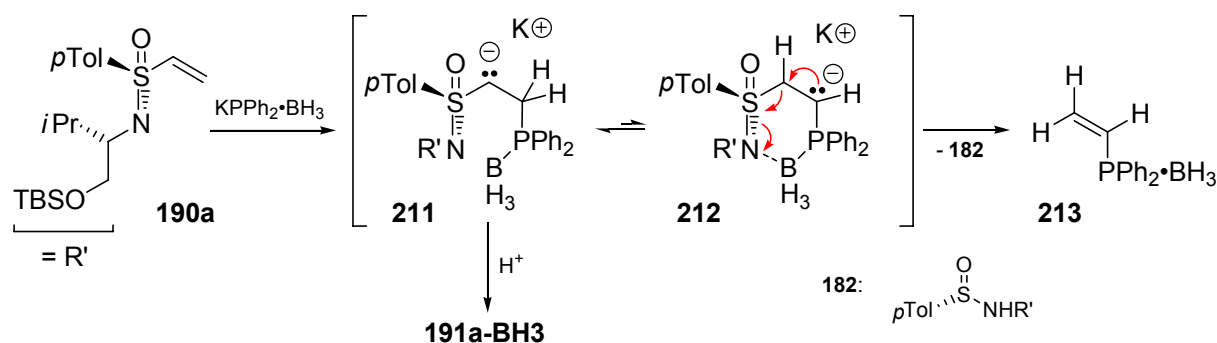


Abbildung 3-3:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrenauschnitte der 1,4-Additionsprodukte **191a-BH<sub>3</sub>** (A) und **191b-BH<sub>3</sub>** (B).

Die Bildung des Sulfinamides **182** könnte die Folge eines Protonentransfers im Primäraddukt **211** sein (Schema 3-28):

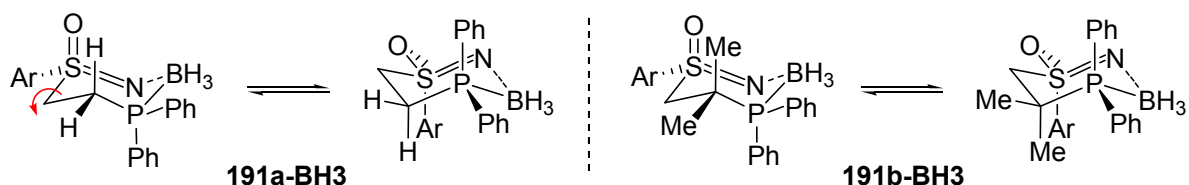


Schema 3-28: Mögliche Umprotonierung des Primäradduktes der Phospha-Michael-Addition an **190a** und anschließende C-S-Bindungsspaltung.

Das Kaliumphosphid addiert an die  $\beta$ -Position von **190a** zu **211** und erhöht damit die Ladungsdichte am  $\alpha$ -C-Atom. Gleichzeitig werden die  $\beta$ -Protonen durch die Phosphanilylierung acidifiziert, wodurch eine Umprotonierung zu **212** plausibel wird.<sup>[156]</sup> Dieses eliminiert dann das Sulfinamid **182**, wobei jedoch die gleichzeitige Bildung des Koppelproduktes **213** nicht nachgewiesen werden konnte. Durch inverse Zugabe der Reagenzien (= Phosphid zum Sulfoximin) sollte dieser Reaktionsweg reduziert werden, was in folgenden Reaktionen berücksichtigt wurde. Allerdings sollte durch die Abwesenheit von  $\beta$ -Protonen in geminal substituierten Derivaten wie **191b-BH3** dieser Reaktionsweg ohnehin ausgeschlossen sein.

Der vorgeschlagene Mechanismus zum Zerfall des Sulfoximins wird gestützt durch die Beobachtungen von Lemasson,<sup>[178]</sup> der in Abhängigkeit des Charakters des *N*-Substituenten eine unterschiedliche Stabilität der boranierten  $\beta$ -Phosphinoethylsulfoximine **121-BH3/122-BH3** feststellte (siehe Schema 2-32): sterisch anspruchsvolle oder wenig basische Substituenten (z.B. TBDPS, Ts) lassen keine *N*-Koordination durch das Boran zu und sind relativ stabil. Kleine oder elektronenschiebende Reste (z.B. Me, Bn) führen zu einem schnellen Zerfall, insbesondere in Lösung, bzw. die P-B-Bindung ist labil, was sich auch in einer langsamen Oxidation derartiger Verbindungen äußert.

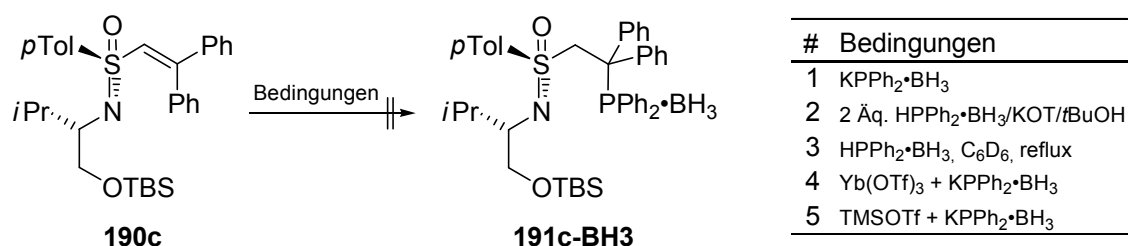
Beide Liganden **191a-BH3** und **191b-BH3** haben das Potential zur Bildung eines intramolekularen 6-Ringes aufgrund von Boran-Chelatisierung durch Stickstoff und Phosphor (Schema 3-29).



Schema 3-29: Sesselkonformere der Phosphan-Borane **191a-BH3** und **191b-BH3**.

Die relativ geringen Verschiebungsdifferenzen im  $^1\text{H}$ -NMR ließen befürchten, dass etwaige Sesselkonformationen aufgrund der relativen kleinen  $\beta$ -Substituenten keiner ausreichenden konformationellen Rigidität unterlägen, was in Katalysen nicht die gewünschte Stereoselektivität herbeiführen würde. Vom doppelt Phenyl-substituierten Derivat, das den bereits erwähnten geminalen Diaryleffekt aufweisen sollte, wurde hier ein größerer Einfluss erwartet.

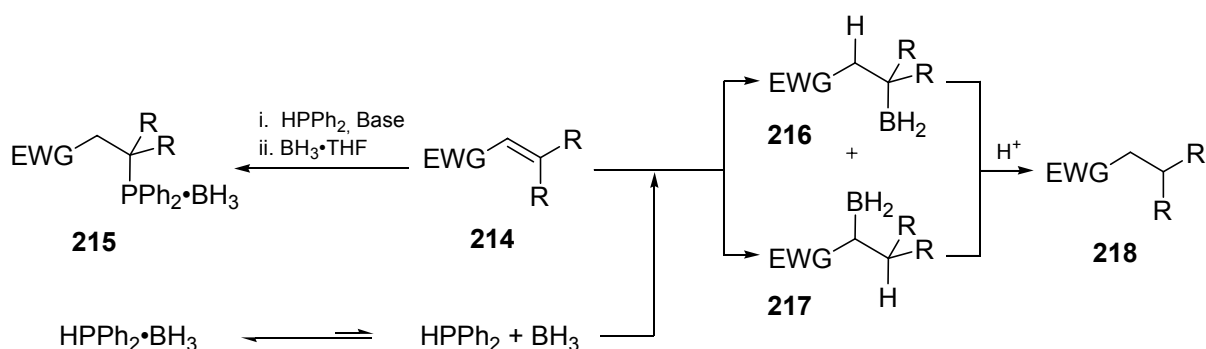
Unter den zuvor erfolgreichen Bedingungen einer 1,4-Phospha-Michael-Addition sollte dieses Derivat **191c-BH3** synthetisiert werden (Schema 3-30).



Schema 3-30: Versuche zur Phospha-Michael-Addition an Ph<sub>2</sub>Vinyl-Sulfoximin **190c**.

Überraschenderweise zeigte sich nach Zugabe des Kaliumdiphenylphosphids zu **190c** keinerlei Umsatz. Versuche, die ionische Zwischenstufe durch Protolyse abzufangen (Eintrag 2) oder unter drastischeren Bedingungen ohne Basenzusatz eine Addition zu erwirken (Eintrag 3), misslangen. Die Aktivierung des Michael-Akzeptors durch Lewissäuren ist auf schwache Lewissäuren wie Ytterbium(III)triflat beschränkt, weil sonst rasch Sulfinamid **182** gebildet wird (siehe Kapitel 3.1.3), und blieb ohne Erfolg (Eintrag 4), ebenso wie die *N*-Silylierung mit Trimethylsilyltriflat (Eintrag 5) zur Bildung eines *S*-Aminosulfoxoniumsalzes. Das Versagen der bisher erfolgreichen Methode und ihrer Modifikationen wurde insbesondere erhöhter sterischer Belastung zugeschrieben.

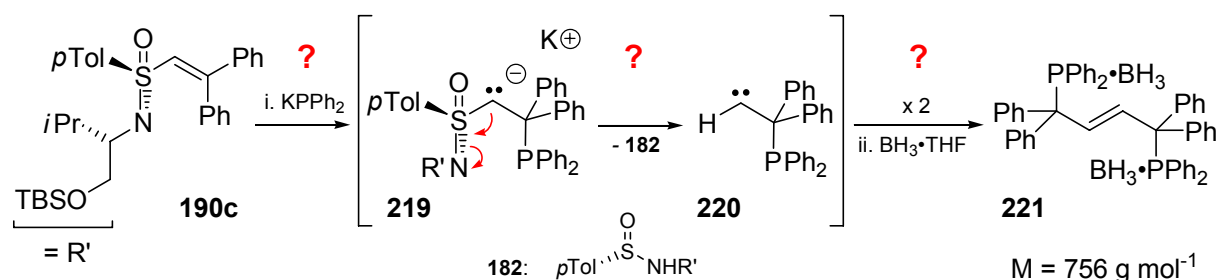
In der Literatur lassen sich zahlreiche Beispiele finden, die zur Generierung von Phosphan-Boranen einen zweistufigen Weg gehen, der erst die Phosphanylierung mit Phosphor(III)-Reagenzien und dann die Boranierung vorsieht, was auch für die Phospha-Michael-Addition beschrieben ist (Schema 3-31, links oben).



Schema 3-31: Bildung von Phosphan-Boranen **215** über einen zweistufigen Weg aus **214** und durch Diphenylphosphan-Boran beobachtete Reduktion von Doppelbindungen zu **218** (EWG = elektronenziehende Gruppe).

Dies hängt mit dem Umstand zusammen, dass die koordinativ ungesättigten  $P^{III}$ -Verbindungen eine deutlich erhöhte Nukleophilie im Vergleich zu  $P^V$ -Verbindungen (und auch zu Phosphan-Boranen) aufweisen.<sup>[205]</sup> Hinzu kommt, dass durch den Einsatz von Phosphan-Boranen, die in einem dissoziativen Gleichgewicht von Phosphan und  $BH_3$  vorliegen (Schema 3-31, links unten), die Reduktion von Doppelbindungen (**214**) erfolgen kann (Hydroborierung zu **216/217** gefolgt von Protolyse zu **218**, Schema 3-31, rechts), wie dies an auch Vinylsulfoximininen beobachtet worden ist,<sup>[142,177,178,206]</sup> und durch Boranierung nach Phosphan-nylierung zu **215** (Schema 3-31, links oben) unterbunden werden kann.

Um die höhere Nukleophilie von  $P^{III}$ -Reagenzien verglichen mit den korrespondierenden Boran-Komplexen auszunutzen, wurde **191c** unter striktem Ausschluss von Sauerstoff mit 2 Äquivalenten  $HPPH_2$ /Kalium-*tert*butanolat versetzt, wodurch tatsächlich ein nahezu vollständiger Umsatz des Eduktes erreicht wurde (Schema 3-32).



Schema 3-32: Reaktion von  $Ph_2$ Vinyl-Sulfoximin **190c** mit  $KPPH_2$  und Spekulation über den Mechanismus der C-S-Bindungsspaltung via Carbenbildung und dessen Reaktion.

Allerdings ließen sich schon nach Zugabe eines Aliquots  $KPPH_2$  dünnschichtchromatographisch zwei neu Spezies detektieren. Dieser Befund blieb auch bei erniedrigter Reaktions-temperatur ( $-78^\circ C$ ) oder der Verwendung von  $LiPPH_2$  (aus  $HPPH_2/nBuLi$ ) bestehen.

Nach anschließender Boranierung mit  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$  gefolgt von Säulenchromatographie konnte neben dem Sulfinamid **182** (66%) eine Phosphor-haltige Verbindung isoliert werden, die keinerlei Sulfoximineinheit beinhaltet (Abbildung 3-4) und unterhalb von  $\delta = 6.5$  ppm ausschließlich die  $\text{BH}_3$ -Gruppe an Hand des breiten charakteristischen Signals erkennen ließ (im Spektrum nicht abgebildet).

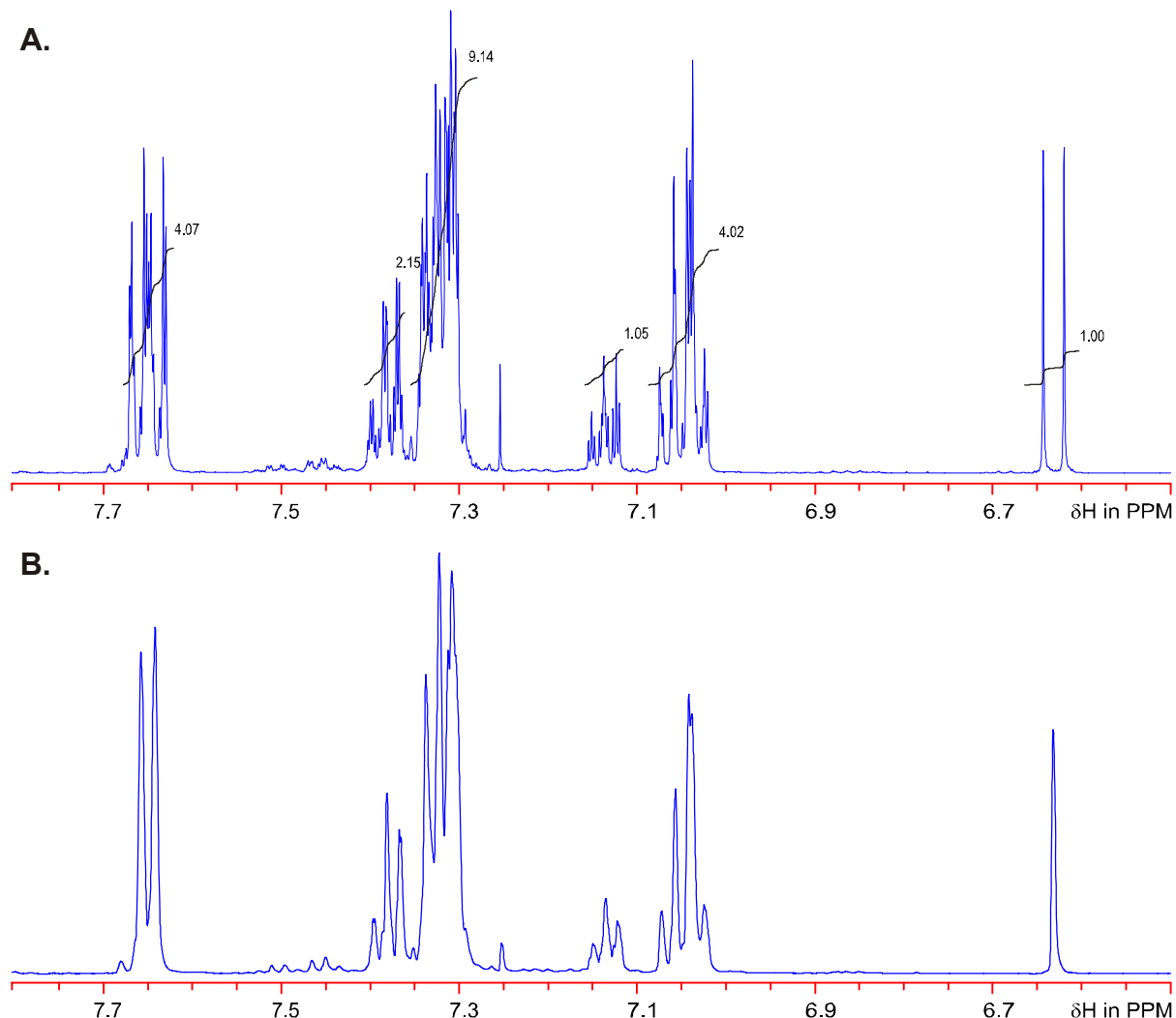


Abbildung 3-4: Spektrenausschnitte des Phosphor-haltigen Produktes der Reaktion von **190c** und  $\text{KPh}_2$  nach Umsetzung mit  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ :  $^1\text{H}$ -NMR (**A**) und  $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ -NMR (**B**).

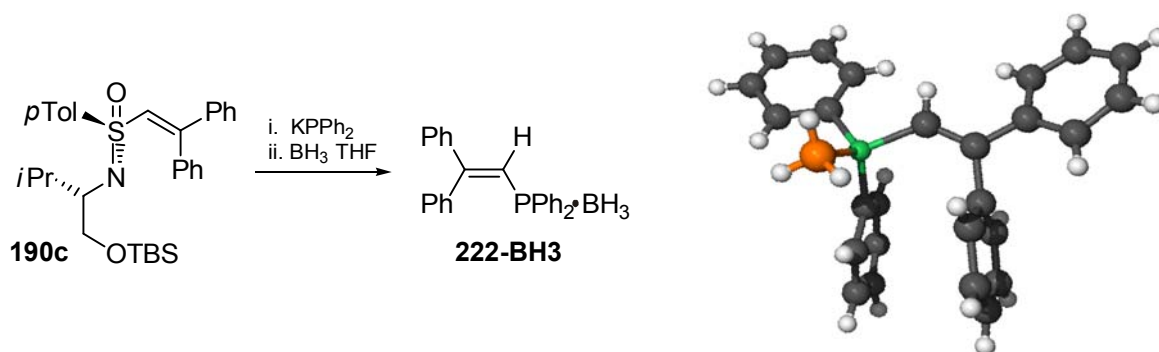
Auffällig war ein Dublett im Bereich von  $\text{C}_{\text{sp}2}$ -gebundenen Protonen bei  $\delta = 6.610$  ppm mit einer Kopplungskonstante von  $J = 11.6$  Hz, welches sich im Phosphor-entkoppelten  $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ -NMR-Spektrum als Singulett erwies. Neben diesem Signal ergab das Integral der Signale im Aromatenbereich einen Wert von  $I = 20$ . Im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum waren keine Signale unterhalb von  $\delta = 115$  ppm zu erkennen, was gegen das Vorliegen  $\text{sp}^3$ -hybridisierter Kohlenstoffatome sprach.

Die Kombination unterschiedlicher Massenspektren, die Signale bei  $[\text{M}-\text{BH}_3+1]^+ = 743$  (ESI) bzw.  $[\text{M}-1] = 755$  (EI) zeigten, gaben zunächst Anlass zur Spekulation über die Existenz des

'Dimers' **221** (Schema 3-32). Dessen Entstehen wurde in der Annahme einer Michael-Addition als Auftaktschritt über einen Carbenmechanismus erklärt.

Allerdings sind die erhaltenen NMR-Spektren nicht mit einem für **221** zu erwartenden in Einklang zu bringen: Für die chemisch äquivalenten, magnetisch jedoch inäquivalenten Doppelbindungsprotonen wäre im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum aufgrund der Kopplungen höherer Ordnung ein komplexes Multiplett zu erwarten. Erst im Phosphor-entkoppelten  $^1\text{H}$ -NMR-Experiment tritt chemische und magnetische Äquivalenz ein, woraus ein Singulett resultiert. Zudem müsste im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ein Signal für das quartäre, phosphortragende Kohlenstoffatom zu finden sein, was weder dort noch im HMBC-Spektrum zu erkennen war.

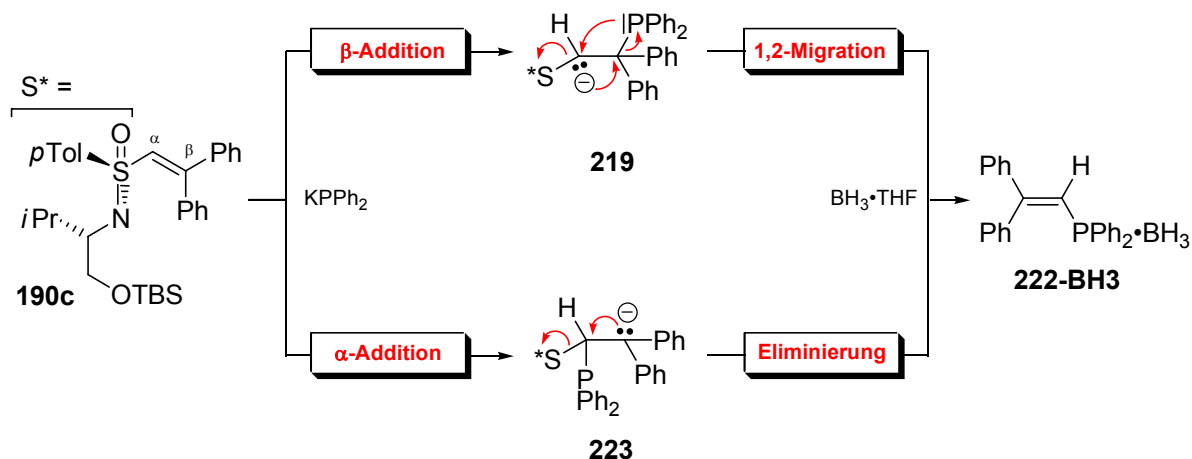
In einer weiteren massenspektrometrischen Untersuchung konnten die ersten Ergebnisse nicht reproduziert werden, sondern es fand sich als Hauptsignal  $[\text{M}+1]^+ = 381$ , welches durch ein weiteres, hochaufgelöstes ESI-MS unterstützt wurde, das  $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 401.1552$  ergab. Die erneute Kombination der Argumente führte zum Vinylphosphan **222-BH3**, das weder einen Alkylkohlenstoff noch magnetisch inäquivalente Doppelbindungsprotonen aufweist, so dass kein Widerspruch entsteht. Mittels Kristallstrukturanalyse konnte die Struktur der unbekannten Verbindung schließlich zweifelsfrei als **222-BH3** bestimmt werden (Schema 3-33).



Schema 3-33: Additionsprodukt von  $\text{KPPH}_2$  und Vinylsulfoximin **190c** und dessen Kristallstruktur.

Die Erzeugung von **222-BH3** ist über zwei Wege denkbar (siehe Schema 3-34):

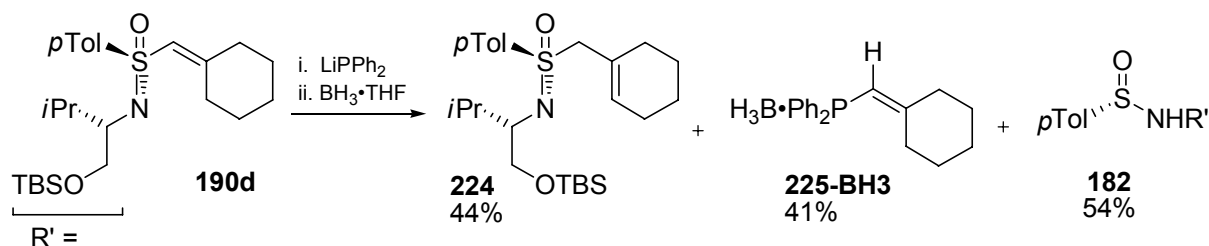
Entweder findet nach einer Michael-Addition zu **219** eine 1,2-Migration der Phosphorgruppierung statt, oder die Addition des Nukleophils geschieht an der  $\alpha$ -Position zu **223** und es findet anschließend die Eliminierung des Sulfinamides **182** statt.



Schema 3-34: Mögliche Wege zu **222-BH3**.

Ersteres geschieht im Auftaktschritt mit der erwarteten Reaktivität, Letzteres scheint kontraintuitiv zu sein: die Addition eines Nukleophils an der offensichtlich weniger elektrophilen Position eines Michael-Systems. Berücksichtigt man allerdings, dass durch den Angriff an der  $\alpha$ -Position ein Anion entsteht, das sich an einer doppelten Benzylposition befindet, wird dieser Reaktionsverlauf plausibel. Ein Vergleich der  $\text{pK}_a$ -Werte für Methylsulfoximine ( $\text{pK}_a = 33$ )<sup>[160]</sup> und Diphenylmethan ( $\text{pK}_a = 32$ )<sup>[207]</sup> unterstützt dies, und lässt den Angriff gleichermaßen an der  $\alpha$ - oder der  $\beta$ -Position zu.

Die elektronische Ähnlichkeit zu den beiden erfolgreich umgesetzten Derivaten **190a** und **190b** ließ hoffen, das Cyclohexylderivat **190d** erfolgreich zum Phosphinoethyl-Derivat umsetzen zu können. **190d** wurde mit 1 Äquivalent  $\text{LiPh}_2$  versetzt (Schema 3-35), welches in Lösung eine kräftige orange-Färbung ausprägt, die ein Garant für wasser- und sauerstofffreies Arbeiten ist und die visuelle Beobachtung der Abreaktion gut ermöglicht.



Schema 3-35: Reaktion von  $\text{LiPh}_2$  und CyVinyl-Sulfoximin **190d**.

Trotz instantaner Entfärbung konnte dünnschichtchromatographisch kein vollständiger Umsatz festgestellt werden. Nach Boranierung und chromatographischer Aufarbeitung wurde das vermeintliche Edukt jedoch als thermodynamisch bevorzugtes Allylisomer **224** identifiziert (44%) –  $\text{LiPh}_2$  wirkte hier nicht nur als Nukleophil sondern auch als Base.

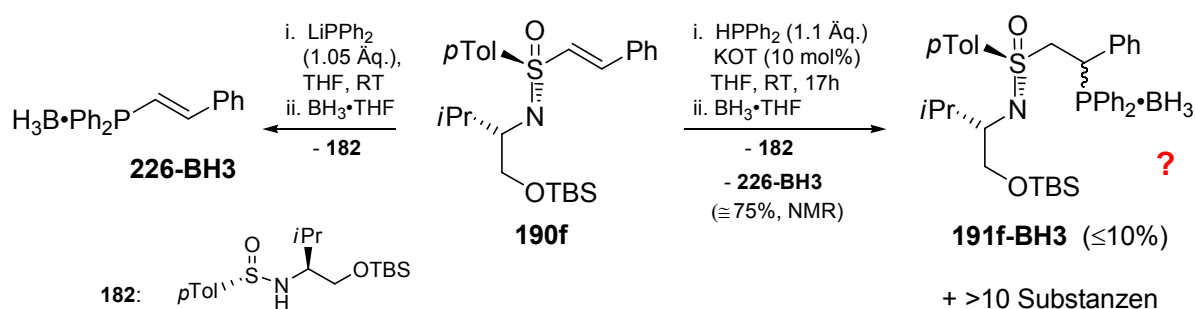


Neben dem Isomerisierungsprodukt wurde das Sulfinamid **182** mit 54% Ausbeute und das dem zuvor beschriebenen **222-BH3** analoge Vinylphosphan **225-BH3** (41%) erhalten. Mit dem korrespondierenden lithiierten Phosphan-Boran  $\text{LiPPH}_2\cdot\text{BH}_3$  bzw. Phosphanoxid  $\text{LiP(O)Ph}_2$  fand keine Umsetzung statt, und die Gewinnung des anvisierten Liganden war abermals nicht möglich.

Die Bildung des Vinylphosphans **225-BH3** lässt sich nur schwer über die zuvor beim Diphenylderivat **190c** herangezogenen Argumente begründen. Eine Erklärung ist möglicherweise eher im Umfeld der nukleophilen vinylischen Substitution ( $S_NV$ , siehe Kapitel 3.2.6.1) zu suchen, die auch für die Bildung des zuvor beschriebenen **222-BH3** nicht völlig ausgeschlossen ist.

Vor dem Hintergrund der Doppelbindungsisomerisierung wurde der Umsetzung mit dem schlecht verfügbaren, sterisch stärker belasteten und statistisch benachteiligten Cy<sub>2</sub>Vinyl-Sulfoximin **190e** (2 Methylengruppen als potentielle Allyltermini) keine Chance eingeräumt und die Umsetzung gänzlich unterlassen.

Das mono-Phenyl-substituierte Vinylsulfoximin **190f**, das bewusst große strukturelle Ähnlichkeit zu den während dieser Arbeit von *Gais*<sup>[142]</sup> publizierten Vinylsulfoximin **119** aufwies (siehe Schema 2-32), die von ihm in guter Ausbeute zu den korrespondierenden Phosphinoethyl-Sulfoximin umgesetzt werden konnten, wurde seinen Bedingungen (1.1 Äq. HPPH<sub>2</sub>/kat. Kalium-*tert*butanolat) und den hier angewendeten (1.05 Äq. LiPPh<sub>2</sub>) vergleichend ausgesetzt (Schema 3-36).

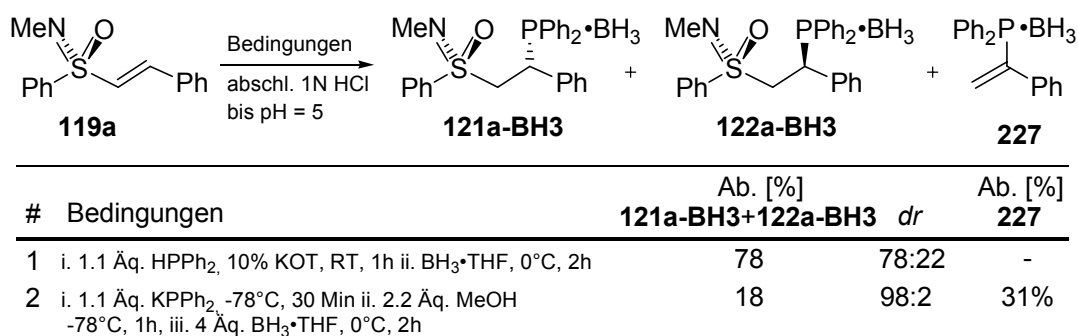


Schema 3-36: Umsetzung von **190f** mit HPPH<sub>2</sub>/Base unter stöchiometrischen und katalytischen Bedingungen.

Die Reaktion mit LiPPh<sub>2</sub> resultierte in quantitativer Fragmentation und ergab das Sulfinamid **182** (66%) und ausschließlich das (*E*)-konfigurierte Vinylphosphan **226-BH3** (Rohausbeute: 72%; isoliert nach TBAF-Entschützung von **182**: 55%), und bestätigte damit die zuvor gefundenen Resultate.

Die Reaktion mit  $\text{HPPH}_2$  und katalytischen Mengen Base ließ bereits bei der Phosphan-Addition das Entstehen von mehr als 10 Substanzen erkennen, die chromatographisch nur schlecht aufzureinigen waren. Aus dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Roh-Mischung ließ sich das Vinylphosphan-Boran **226-BH3** zu ca. 75% erkennen. Eine wiederholte Umsetzung machte zu einem geringem Anteil ( $\leq 10\%$ ) die Isolierung einer lediglich unvollständig charakterisierten Verbindung möglich, die im  $^1\text{H}$ -NMR ein ABM-Spinsystem im Erwartungsbereich für  $\alpha$ - und  $\beta$ -Sulfoximinprotonen aufwies, was für das Vorliegen des anvisierten Ethylensulfoximins **191f-BH3** sprach.

Die überwiegende Bildung des Vinylphosphan-Borans **226-BH3** aus **190f** unter den von *Gais*<sup>[142]</sup> verwendeten Bedingungen steht in Kontrast zu den von ihm geschilderten Ergebnissen mit dem Sulfoximin **119a** (Schema 3-37).



Schema 3-37: Bildung eines Vinylphosphans bei der 1,4-Phospha-Michael-Addition an *N*-Methylsulfoximin **119a** unter verschiedenen Bedingungen.

Dort ergaben sich, wie von *Lemasson*<sup>[178]</sup> untersucht, unter katalytischen Bedingungen (Eintrag 1) hohe Ausbeuten für die Phosphinoethyl-Sulfoximine, allerdings nur mit einem Diastereomerenverhältnis von  $dr = 78:22$ . Mit stöchiometrischen Mengen  $\text{KPPH}_2$  (Eintrag 2) resultierten die Zielverbindungen zwar mit dem höchsten Diastereomerenverhältnis ( $dr = 98:2$ ), jedoch nur mit einer geringen Ausbeute, was teilweise auf baseninduzierte Eliminierungsprozesse zum Vinylphosphan-Boran **227-BH3** zurückzuführen war (vergleiche 3-28). Da das Substrat **119a** (und weitere, siehe Schema 2-32) ein Sulfoximin- $\beta$ -Proton besitzt, ist ein  $\text{E}_{1\text{cb}}$ -Mechanismus zur Bildung des Olefins **227-BH3** einleuchtend. Über die Frage einer nucleophilen vinyllischen Substitution muss hier nur am Rande spekuliert werden, allerdings existieren offensichtlich weitere parasitäre Nebenreaktionen, weil Umsätze (Schema 3-37, Eintrag 1 und 2: quant.) und Ausbeuten deutlich voneinander abweichen.

Die Ergebnisse aus der Gruppe von *Gais* lassen aufgrund ihrer strukturellen Unterschiede und damit einhergehenden anderen Befunden und mechanistischen Möglichkeiten keine Schlussfolgerung für die in der vorliegenden Arbeit verwendeten *S*-Vinylsulfoximine zu. Es bleibt

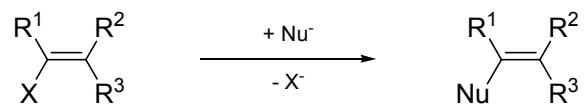
zumindest für **190d** und **190f** undeutlich, welches Argument entscheidend dafür ist, ob eine Phospha-Michael-Addition eingegangen wird oder eine nukleophile vinyliche Substitution. Vermutlich handelt es sich um eine empfindliche Balance zwischen *N*-Substituent, Vinylsystem und den Reaktionsbedingungen.

Somit wurde die Synthese zweier neuer Ligandenvorläufer (**191a-BH3** und **191b-BH3**) erfolgreich abgeschlossen, während Derivate mit größeren Arylsubstituenten (aus **190c**) bzw. einer cyclischen Gruppierung (aus **190d**) die Isolierung der anvisierten Zielverbindungen nicht zuließen. Im Falle des mono-Phenyl-substituierten Sulfoximins **190f** konnte der Erhalt der Doppelbindungsgeometrie im erzeugten Vinylphosphan (**226-BH3**) festgestellt werden. Weitere Versuche zur Optimierung bzw. zur Erreichung des gesetzten Zieles neuer Phosphinoethyl-Sulfoximinliganden wurden unter Berücksichtigung der Ergebnisse aus katalytischen Anwendungen (siehe Kapitel 3.3.2) nicht durchgeführt.

### 3.2.6 Studien zur Synthese von Vinylphosphanen

#### 3.2.6.1 Nukleophile vinyliche Substitution ( $S_NV$ ) und Pudovik-Reaktion

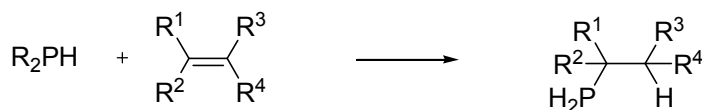
*De facto* handelt es sich bei Betrachtung einiger der erhaltenen Befunde aus dem Gebiet der Phosphinoethyl-Sulfoximine um eine nukleophile vinyliche Substitution ( $S_NV$ ).



Schema 3-38: Generelles Schema für eine nukleophile vinyliche Substitution (X = Fluchtgruppe).

Die anfängliche Hoffnung, durch einige wenige strukturelle Modifikationen bzw. Variation der Reaktionsbedingungen genauere Aussagen zum ablaufenden Mechanismus der Addition von  $LiPPh_2$  an Vinylsulfoximine wie **190d** (evtl. auch **190f** bzw. **190c**) treffen zu können, wurde beim Studium der reichhaltigen Literatur zur Reaktivität von Vinylsystemen gedämpft.<sup>[208-211]</sup> Vermutlich ist dies die Klasse organischer Reaktionen, die so reich an mechanistischen Alternativen und Differenzierungsmöglichkeiten ist wie keine andere.<sup>[212]</sup> Die Vielseitigkeit liegt darin begründet, dass hier Inhalte der Aromatenchemie, von Substitutions- und Eliminierungsreaktionen sowie der Addition an ungesättigte Systeme in Kombination mit Umlagerungen und unter Berücksichtigung stereochemischer Aspekte vereint werden.

Die Überschneidung mit der Pudovik-Reaktion reduziert die Komplexität nur geringfügig. Generell handelt es sich dabei um die Addition einer P-H-Spezies mit labiler P-H-Bindung über ein ungesättigtes System (Alkin, Alken, Imin, Carbonylgruppe).

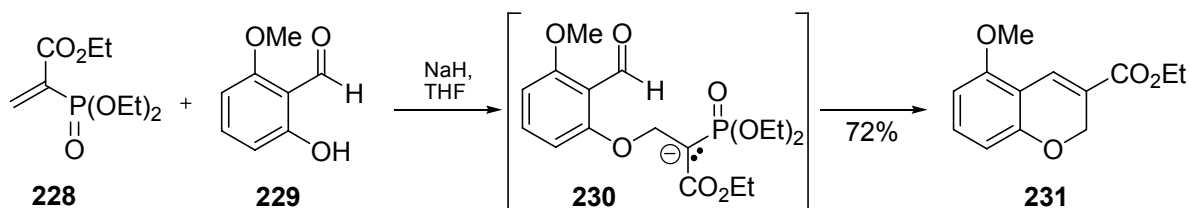


Schema 3-39: Generelles Schema für die Pudovik-Reaktion an einem Alken.

Sie kann als ein ‘Hybrid-Mechanismus-Modell’ bezeichnet werden, denn sie umfasst radikalische oder/und ionische Reaktionspfade. Diese hängen empfindlich vom Charakter des Substrates, der Struktur des Phosphor-Reagenz’ und den Reaktionsbedingungen ab.<sup>[213]</sup> Unter den Bedingungen sind Übergangsmetallkatalysen, hohe thermische Belastung/Mikrowellen, (Lewis-)saure homo-/heterogene bzw. superbasische Bedingungen, polar-protische Lösungsmittel, (Phosphor-) Radikale und weitere zu nennen.

### 3.2.6.2 Verwendung von Vinylphosphanen in Synthese und Katalyse

Vinylphosphane sind schon seit langer Zeit bekannt und haben Einzug in unterschiedlichen Bereichen der Organischen Chemie gefunden. So ist das Motiv der vinyllischen Phosphorsubstituenten seit den 1970ern in Tandem-Reaktionen zum Aufbau (hetero-) cyclischer Verbindungen intensiv genutzt worden (Schema 3-40), wobei vor allem die Vinylphosphonate<sup>[214-218]</sup> und weniger die Phosphane bzw. Phosphoniumsalze<sup>[219,220]</sup> zum Zuge gekommen sind.

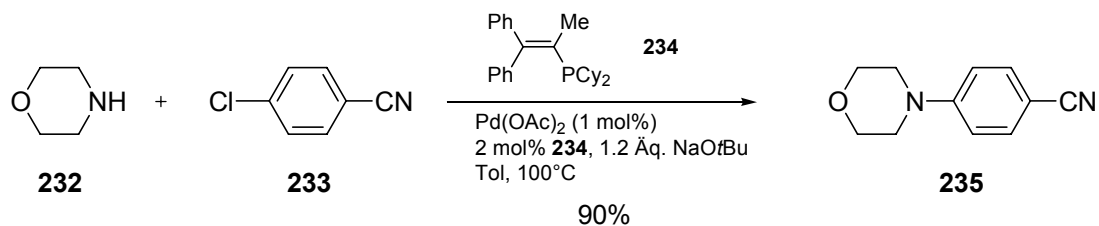


Schema 3-40: Synthese des 2H-Chromens **231** mittels Michael-Addition an das Vinylphosphonat **228** und nachfolgende Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion.

Hierbei fungieren die Vinylphosphonate zunächst als Michael-Akzeptoren, die meist mit einem weiteren elektronenziehenden Substituenten am *ipso*-Kohlenstoff versehen sind wie in **228**, und anschließend erfolgt mit einer Aldehydfunktion eine intramolekulare Horner-Wadsworth-Emmons-Olefinierung zu **231**.

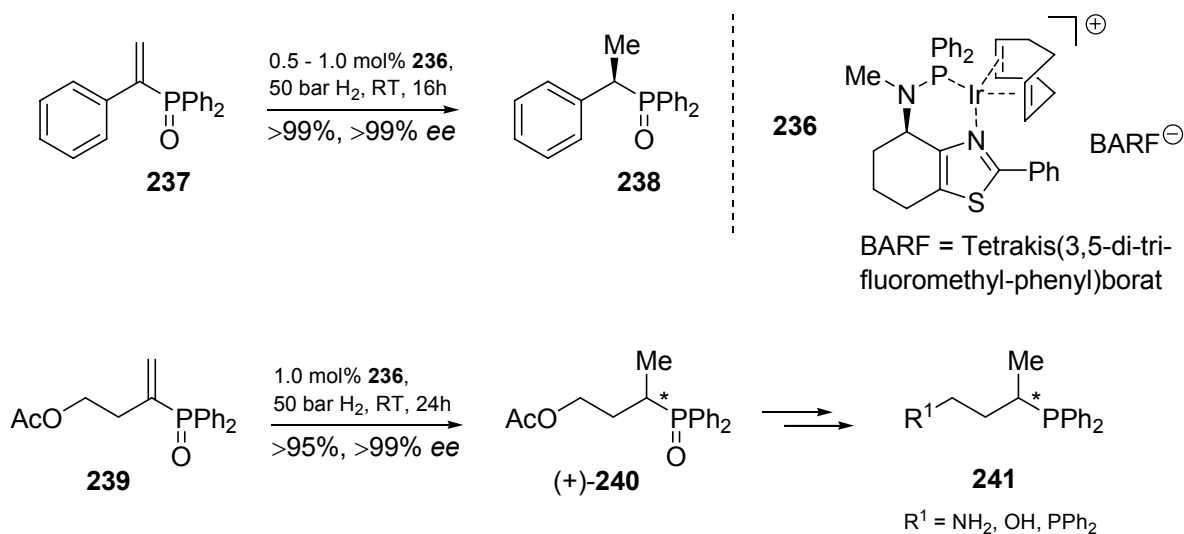
In der jüngeren Vergangenheit ist Vinylphosphanen auf dem Gebiet der Übergangsmetallkatalyse Aufmerksamkeit zu Teil geworden (häufig zunächst in Form der korrespondierenden

Phosphanoxide). Hier werden sie unter anderem als elektronenreiche Liganden in Kupplungsreaktionen eingesetzt, wie *Suzuki*<sup>[221,222]</sup> im Rahmen der Hartwig-Buchwald-Aminierung (Schema 3-41) und der Suzuki-Kupplung zeigte.



Schema 3-41: Diarylvinylphosphan **234** als Ligand in der Hartwig-Buchwald-Aminierung.

Daneben lassen sich Vinylphosphanoxide durch stereoselektive Hydrierung der Doppelbindung in enantiomerenreine Verbindungen überführen, wie *Rovis*<sup>[223]</sup> erst kürzlich demonstrierte. Diese können dann als Ligandenvorläufer (**238** oder **240**) bzw. als Liganden (**241**) in der asymmetrischen Katalyse verwendet werden (Schema 3-42). Für Vinylphosphonate sind als asymmetrische Funktionalisierungsmöglichkeiten u.a. auch die Sharpless-Dihydroxylierung<sup>[216,224]</sup> dokumentiert.



Schema 3-42: Asymmetrische Hydrierung von Vinylphosphanoxiden für Ligandenvorläufer.

### 3.2.6.3 Von Sulfoximinen zu Sulfonen

Im vorangegangenen Kapitel 3.2.5 zur Phospha-Michael-Addition an Vinylsulfoximine wurde die Bildung der achiralen Vinylphosphane aus enantiomerenreinen Sulfoximinen beschrieben. Hierbei stellt sich die Frage, ob Vinylphosphane nicht auf einem vergleichbaren Weg aus achiralen Substraten gewonnen werden könnten.

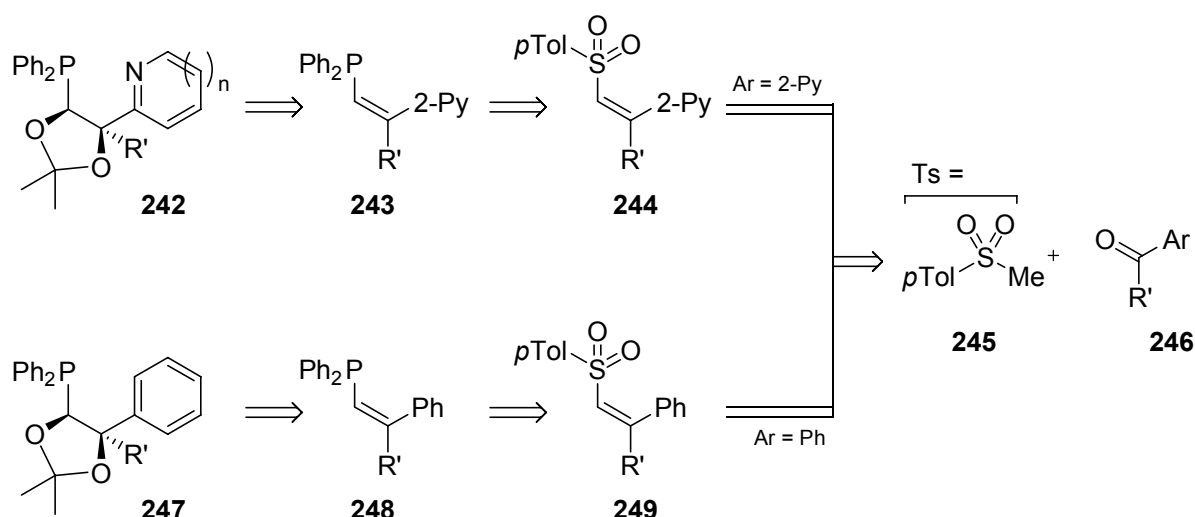
---

Strukturell recht eng verwandt mit Sulfoximinen sind Sulfone. Diese besitzen im Gegensatz zu den hier verwendeten enantiomerenreinen Sulfoximinen einen kürzeren Präparationsweg und „verschwenden“ im Falle einer Ethylenübertragung auf ein Phosphan nicht eine in stereogenen Zentren vorliegende zusätzliche stereochemische Information.

Der im vorigen Abschnitt aufgeführten Literatur zur nukleophilen vinylischen Substitution, Vinylphosphanen, Vinylphosphoniumsalzen bzw. Vinylphosphonaten und der SciFinder-Datenbank lassen sich zahlreiche Wege entnehmen, Vinylphosphane zu synthetisieren. Es ließ sich jedoch keine Publikation finden, die eine direkte Synthese von Vinylphosphanen aus Vinylsulfonen beschreibt. Daher wurde die Herstellung unterschiedlicher Vinylsulfone ins Auge gefasst, die bei Sulfoximin-analoger Reaktion mit  $\text{LiPPh}_2$  die Bildung von Vinylphosphanen ermöglichen würden und zudem weitere Informationen zum exakten Reaktionsmechanismus liefern sollten.

Der potentielle Wert von Vinylphosphanen zur Gewinnung von Liganden für die asymmetrische Katalyse ist an den oben gezeigten Beispielen (siehe Schema 3-42) veranschaulicht worden. Ließen sich Vinylphosphane auf einer kurzen Route aus Vinylsulfonen gewinnen, und dies auf stereoselektive Weise, wie aus der Umsetzung von (*E*)-PhVinyl-Sulfoximin **190f** mit  $\text{LiPPh}_2$  am Erhalt der einheitlich konfigurierten Doppelbindung des Vinylphosphans **226-BH3** zu vermuten war, und könnten sie anschließend asymmetrischen Funktionalisierungen, z.B. der asymmetrischen Dihydroxylierung, zugänglich gemacht werden, würde dies einen neuen Zugang zu isomerenreinen Phosphan-Liganden eröffnen. Besonders interessant wären hier die aus den in Kapitel 2.2.1.1 genannten Gründen bidentaten *N,P*-Liganden (bevorzugt in einer 1,5-Relation der Donoratome), möglicherweise unter Einbeziehung eines  $\text{sp}^2$ -hybridisierten Stickstoffes. So wären beispielsweise Pyridylphosphanliganden erhältlich, die in der Literatur ausgiebig beschrieben und mit gutem Erfolg eingesetzt worden sind.<sup>[97,98]</sup>

Unter Berücksichtigung dieser Aspekte ergibt sich für derartige Pyridylphosphanliganden folgendes Retrosynthese-Schema 3-43:



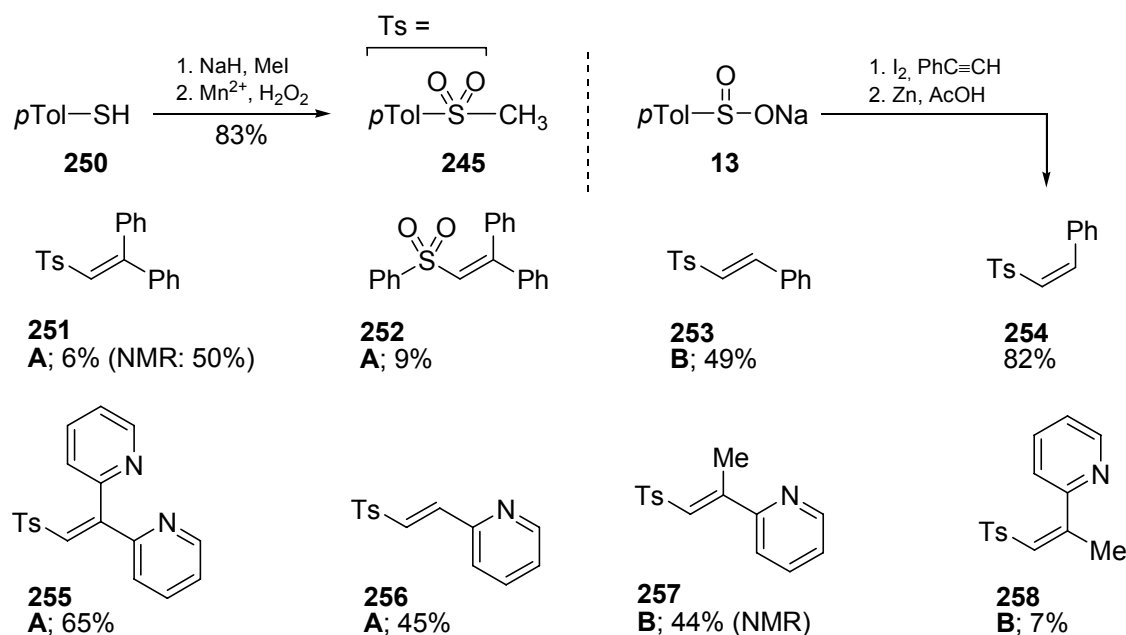
Schema 3-43: Retrosynthese potentieller (Pyridyl-)phosphanliganden (**242** und **247**) unter Einbeziehung einer vinylic Substitution durch LiPPh<sub>2</sub> an Vinylsulfonen.

Das Pyridylphosphan **242** sollte aus dem 2-(2-Pyridyl)-substituierten Vinylphosphan **243** nach asymmetrischer Dihydroxylierung und Schützung des Diols erhalten werden. **243** wiederum sollte aus der stereoselektiven Umsetzung des Vinylsulfons **244** mit LiPPh<sub>2</sub> zugänglich sein. Dieses ist aus der Umsetzung des Methyl-*p*-tolylsulfons **245** mit dem Keton **246** im Rahmen einer Additions-Eliminierungs-Route erhältlich.

Eine analoge Sequenz lässt sich für das Derivat **247** entwickeln, deren Vorläufer **248** und **249** als Modellsubstanzen für die Reaktionen der heterocyclisch substituierten Derivate dienen sollten.

### 3.2.6.4 Synthese neuartiger Vinylsulfone

Das achirale Sulfon **245**, das als Ersatz für das chirale Sulfoximin **118** dienen sollte, wurde durch Anwendung der [AF][E]-Sequenz bzw. *in situ*-Peterson-Olefinierung (siehe Kapitel 3.2.4) in Vinylsulfone überführt. **245** wurde zuvor in großen Mengen durch Methylierung von Thiokresol **250** (Schema 3-44) gefolgt von Mangan-katalysierter Oxidation mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>[225]</sup> in sehr guter Ausbeute erhalten (83% über 2 Stufen).



**A:** *in situ*-Peterson-Olefinierung; **B:** [AF][E]-Sequenz

Schema 3-44: Synthese hetero- und carbocyclischer Vinylsulfone hauptsächlich über *in situ*-Peterson Olefinierung und [AF][E]-Sequenz.

Es ließen sich folgende Sulfonylethene isolieren: mit Benzophenon wurde mittels *in situ*-Peterson-Olefinierung **251** hergestellt, das nach Chromatographie lediglich mit knapp 6% Ausbeute erhalten wurde (NMR: 50%). Gleiches galt für das Sulfon **252**, das analog aus Methylphenylsulfon (ohne Abbildung) hergestellt wurde (9%). Für weitere mechanistische Untersuchungen wurde das (*E*)-Phenyl-Isomer **253** über die [AF][E]-Route und das (*Z*)-Phenyl-Isomer **254** durch Umsetzung von Natrium-*p*-tolylsulfonat **13** mit Iod und Phenylacetylen gefolgt von Metallierung und Protolyse aufgebaut.<sup>[226]</sup>

Um zu heterocyclischen Vinylphosphanen zu gelangen, wurden *in situ*-Peterson-Olefinierungen mit Di-2-Pyridylketon zu **255** und 2-Pyridylcarbaldehyd zu **256** durchgeführt. Die Zahl der Nebenprodukte war bei der monocyclischen Verbindungen signifikant höher als in den Synthesen mit zwei Arylsubstituenten, was sich schon aus nahezu schwarzer Färbung der Reaktionsmischung und einer deutlichen Instabilität des Ausgangsmaterials ahnen ließ. Der 5-Ring *N*-Methyl-pyrrol-2-carbaldehyd (nicht dargestellt) erwies sich als noch problematischer und ließ die saubere Isolierung des Produktes nicht zu, da es sich auf Tageskala zu einem schwarzen Teer zersetzte.

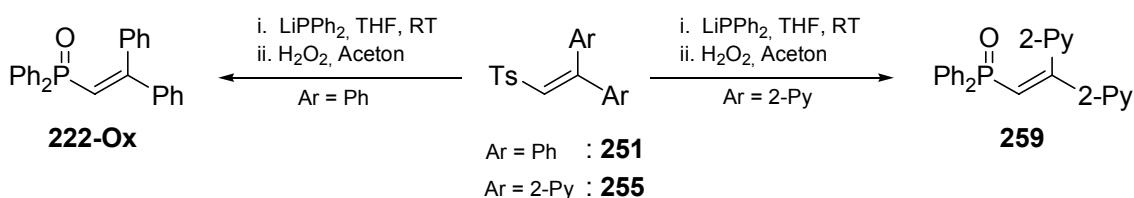
Methyl-2-pyridylketon wurde im Rahmen einer [AF][E]-Sequenz eingesetzt, die basen-induzierte Eliminierung mit DBU lieferte jedoch vornehmlich das Allylisomer. Das (*E*)-Isomer **257** konnte bei stöchiometrischem DBU-Einsatz nur verunreinigt mit dem Vorläufer-Carbonat isoliert werden, von dem es nicht quantitativ abgetrennt werden konnte.



Gleichzeitig wurde aus einer identischen Synthese das (*Z*)-Isomer **258** mit 7% Ausbeute isoliert.

### 3.2.6.5 Umsetzung von Vinylsulfonen mit LiPPh<sub>2</sub>

Der Transfer von den *S*-Vinylsulfoximinen auf die doppelt arylierten Vinylsulfone **251** und **255** ließ sich gut bewerkstelligen (siehe Schema 3-45; auch mit **252**, ohne Abbildung): die stark gefärbte LiPPh<sub>2</sub>-Lösung entfärbte sich instantan bei Zugabe zum ungesättigten System und das Lithium-Sulfinat setzte sich nach kurzer Zeit ab (separiert und aus DMSO <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch verifiziert). Gleiches war für Reaktionen mit KPPh<sub>2</sub> zu beobachten. Es folgte die gezielte Oxidation des Vinylphosphans zu **222-Ox** bzw. **259**, weil dies an Luft ohnehin stattfand.



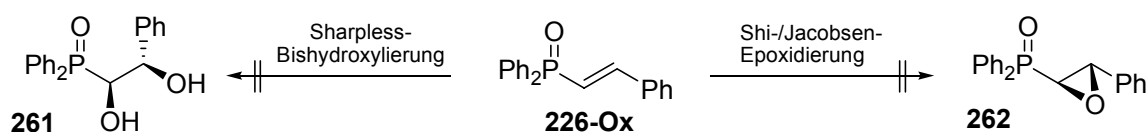
Schema 3-45: Erfolgreiche Vinylsubstitution an Diaryltosylethenen zu Vinylphosphanoxiden **222-Ox** und **259**.

Wie sich aus den vielen Möglichkeiten zur Reaktivität von Vinylsystemen erahnen lässt, verliefen die Umsetzungen mit terminal mono-Aryl-substituierten Substraten unbefriedigend: dünnschichtchromatographisch ließ sich in uneinheitlicher Weise eine Vielzahl von Substanzen erkennen, was in den NMR-Spektren nach Phosphor-Schätzung (Oxidation oder Boranierung) bestätigt wurde:  $\alpha$ - und  $\beta$ -Additionsprodukte, (*E*)/(*Z*)-Gemische, Regioisomere, Oxidationsprodukte, Reduktionsprodukte und Bis-Phosphorverbindungen waren zu vermuten. Der Weg zu mono-arylsubstituierten Vinylphosphanen wie **243** und **248** (siehe Schema 3-43) war somit verbaut. Analogien zu den Sulfoximinen waren aus Umsetzungen mit (*E*)-Phenyltosylethen **253** nicht zu ersehen: während die Reaktion vom Sulfoximin **190f** mit LiPPh<sub>2</sub> glatt ein Produkt ergab, wurde mit dem Sulfon ein Gemisch undefinierter Substanzen erhalten. Ähnliche Befunde erbrachten einige wenige Testexperimente zur Untersuchung des Mechanismus (u.a. Variation des Nukleophils, Lösungsmittel, Radikalstarter), die keine eindeutigen Aussagen erlaubten und daher nicht weiter verfolgt wurden.

### 3.2.6.6 Studien zur asymmetrischen Oxidation von Vinylphosphanen

Versuche zur asymmetrischen Oxidation wurden auf die Modellspezies **226-Ox** beschränkt, die den einfachsten Vertreter der Substratklasse darstellt: alle anderen enthielten höher substituierte Doppelbindungen oder beinhalteten heterocyclische Substituenten, die als zusätzliche Komplikation bewertet wurden.

Die Realisierung der Struktur **247** (siehe Schema 3-43) ist im günstigsten Fall durch asymmetrische Dihydroxylierung von **248** möglich. Dazu hat sich als ein klassisches Verfahren die Sharpless-Bishydroxylierung etabliert (Osmiumkatalyse mit modifizierten Cinchona-Alkaloid-Liganden).<sup>[227]</sup> Die Umsetzung von **226-Ox** mit dem kommerziell erhältlichen AD-Mix- $\alpha$  zum erwarteten **261** blieb jedoch ohne Erfolg.



Schema 3-46: Versuche zur stereoselektiven Oxidation am Modell-Vinylphosphanoxid **226-Ox**.

Alternativ wurde versucht, eine enantioselective Epoxidierung zu **262** zu erreichen, auf die dann eine gerichtete Hydrolyse des Epoxides folgen müsste. Für Vinylphosphanoxide lässt sich allerdings keine Literaturpräzedenz einer asymmetrischen Epoxidierung finden, jedoch für Allylphosphanoxide.<sup>[228]</sup> Hier wurde einerseits die Jacobsen-Epoxidierung von **226-Ox** versucht (mit einem Mangan-Salenkomplex),<sup>[229]</sup> andererseits die Shi-Epoxidierung (mit einem Fructose-abgeleiteten Dioxiran),<sup>[230,231]</sup> die zuvor an Referenzsubstraten erfolgreich durchgeführt worden war.

Beide Methoden führten nicht zum Ziel. Daher wurde geschlossen, dass die höher- und heterocyclisch-substituierten Derivate **222-Ox** und **259** auf diese Weise ebenfalls nicht funktionalisiert werden können. Somit wurden die Versuche zur Synthese neuer Pyridylphosphane beschlossen.

---

### 3.3 1,5-[N,P@S\*]-Sulfoximinliganden in der asymmetrischen Katalyse

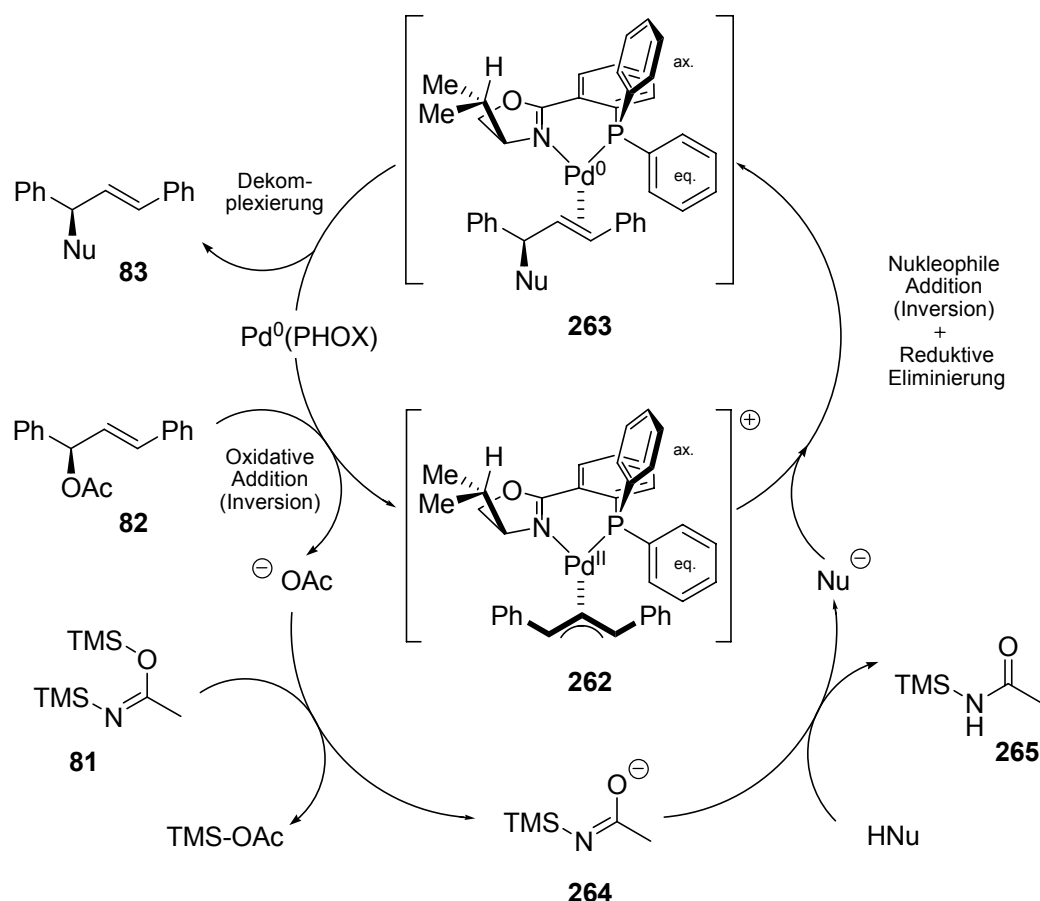
Die Wahl einer Katalysereaktion zur Evaluierung der neu synthetisierten Liganden fiel aufgrund der Ligandenstruktur und der im Arbeitskreis *Reggelin* bereits etablierten Analytik auf die Palladium-katalysierte asymmetrische allylische Alkylierung (AAA), die mittlerweile zum gängigen Repertoire der modernen organischen Synthese gehört und als Standard Test-System für Katalysatoren gilt.<sup>[1,232-235]</sup>

#### 3.3.1 Pd-katalysierte asymmetrische allylische Alkylierung (AAA)

Diese asymmetrische allylische Alkylierung gilt aufgrund einiger Besonderheiten als ganz spezielle Art der Bindungsknüpfung:

1. In Abhängigkeit von Substrat und Nukleophil existieren unterschiedliche Arten der Enantiodiskriminierung.
2. In der Regel werden C-C-Bindungen geknüpft, allerdings sind auch C-H- und C-Heteroatom-Verknüpfungen (Heteroatom = N, S, O) möglich.
3. In Abhängigkeit vom verwendeten Metall (hauptsächlich Palladium, aber auch Ruthenium, Rhodium, Iridium, Nickel, Molybdän, Wolfram und anderen) bzw. dem Charakter des Nukleophils ('hart' vs 'weich') wird entweder eine netto-Inversion oder eine netto-Retention im Verlauf der Substitution beobachtet, die das Ergebnis unterschiedlicher Reaktionsschritte sein kann.

Für weiche Nukleophile (z.B. stabilisierte Carbanionen, Amine), sieht der katalytische Verlauf mit Palladium unter Verwendung des PHOX-Liganden **6** dabei wie folgt aus:<sup>[233]</sup>



Schema 3-47: Mechanismus der AAA für weiche Nukleophile nach der BSA-Methode von *Trost* unter Verwendung eines PHOX-Liganden (Nu = CH(CO<sub>2</sub>Me)<sub>2</sub>).

Ein allylisches Substrat **82** reagiert unter oxidativer Addition mit einem Pd<sup>0</sup>-PHOX-Komplex zu einem ( $\eta^3$ -allyl)-Pd<sup>II</sup>-Komplex **262**. Dieser aktiviert das Allylsubstrat gegenüber dem Nukleophil Nu<sup>-</sup>. Aus Kristallstruktur-, NMR-Untersuchungen und Simulationen konnte abgeleitet werden, dass in derartigen Komplexen die Pd-C-Bindung, die sich in *trans*-Relation zum Phosphor befindet, deutlich verlängert ist, und dass die Addition des Nukleophils dort stattfindet.<sup>[236,237]</sup> Die Komplexgeometrie von Komplex **262** wird dabei entscheidend von der sterischen Wechselwirkung zwischen dem equatorialen *P*-Phenylring und den Phenylringen des Allylsubstrates bestimmt und erst in zweiter Instanz vom Substituenten des stereogenen Zentrums.

An die unter Inversion ablaufende Nukleophil-Addition *trans* zum Phosphor schließt sich die reduktive Eliminierung zum Palladium-Olefin-Komplex **263** an. Daraus wird nach Dekomplexierung die Zielverbindung **83** und die Pd<sup>0</sup>-Spezies freigesetzt und somit schließt sich der katalytische Kreis.

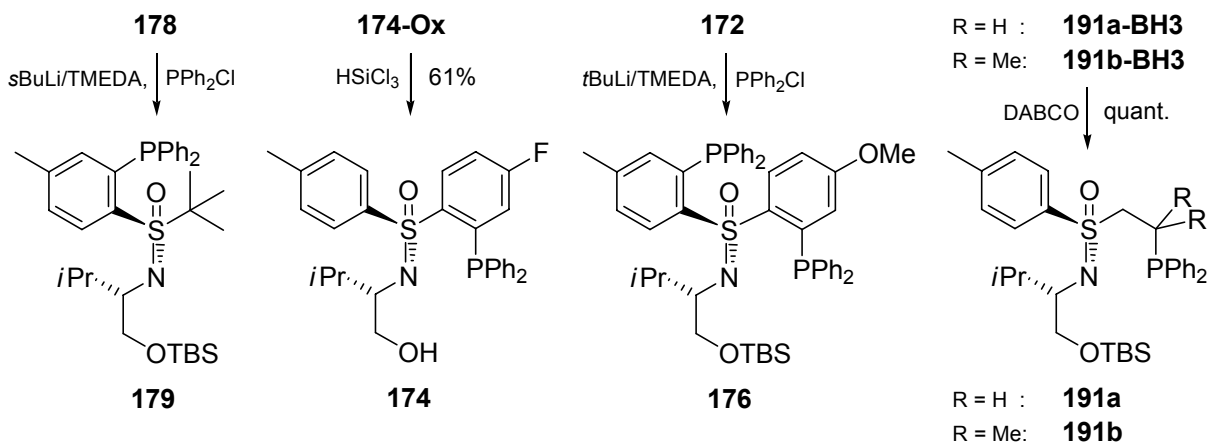
Sowohl die oxidative Addition wie auch die nukleophile Addition erfolgen normalerweise unter Inversion, woraus sich netto-Retention ergibt. Im Falle harter Nukleophile (z.B. Zink-

Organyle) koordiniert dieses zunächst an das Metallzentrum des ( $\eta^3$ -allyl)-Komplexes und wird dann intramolekular unter Konfigurationserhalt auf das Allylsystem übertragen, woraus netto-Inversion resultiert.

Die Erzeugung des Nukleophils  $\text{Nu}^-$  erfolgt in dem hier dargestellten Schema nach der von *Trost*<sup>[238]</sup> entwickelten 'BSA-Methode':  $\text{OAc}^-$  reagiert mit *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid **81** (BSA) unter Bildung der eigentlichen Base **264**, die  $\text{HNu}$  unter Bildung von **265** deprotoniert und so den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Addition an den Palladiumkomplex ermöglicht. Es wird nur soviel Base freigesetzt wie Nukleophil verbraucht wird. Zudem wird das gebildete Acetat silyliert, wodurch Wechselwirkungen mit dem Komplex vermieden werden. Die Ionenstärke ist in Lösung immer minimal und so kann auch in apolaren Lösungsmitteln wie  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gearbeitet werden, in denen Natrium-Malonat als Nukleophil unlöslich ist.

### 3.3.2 Neue 1,5-[N,P@S\*]-Sulfoximinliganden in der AAA

Zur Evaluation der Sulfoximine in der Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Alkylierung sollten die Verbindungen **179**, **174**, **176** sowie **191a** und **191b** eingesetzt werden (Schema 3-48):



Schema 3-48: Präparation der Phosphor(III)-Sulfoximinliganden für die AAA.

Das *ortho*-phosphanylierte *t*Bu-Sulfoximin **179**, was sich bei Chromatographie nicht ohne reduktive *iso*Buten-Eliminierung bzw. Oxidation des Phosphors isolieren ließ, und nicht boraniert werden konnte, wurde als Rohprodukt eingesetzt.

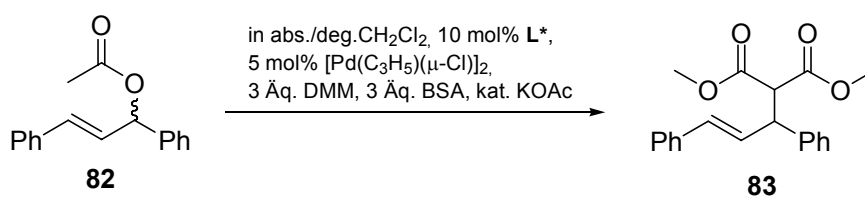
Das Phosphan **174** wurde durch Reduktion des Phosphanoxides **174-Ox** mit 3 Äquivalenten  $\text{HSiCl}_3$  problemlos erhalten, eine alternative Methode unter Verwendung von DIBALH/ $\text{Cy}_3\text{PO}$  war ohne Erfolg. Die Isolierung des quantitativ reduzierten  $\text{P}^{\text{III}}$ -Derivates (DC/NMR) gelang aufgrund einer schlechten Phasenseparation, die auf die Hydrolyse des

Silan-Überschusses zu einem viskosen Polysiloxan zurückging, lediglich mit einer Ausbeute von 61%. Unter Normalbedingungen ist das Triarylphosphan **174** relativ robust und kann kurzzeitig ohne signifikante Oxidation gehandhabt werden, die Lagerung empfiehlt sich jedoch unter Argon.

Das doppelt phosphanylierte Sulfoximin **176** war als  $P^{III}$ -Verbindung isoliert worden und erwies sich als recht oxidationsunempfindlich, auch während der Flashchromatographie.

Die Phosphan-Borane **191a-BH3** und **191b-BH3** wurden nach einem parallel zu diesen Arbeiten in der Gruppe *Reggelin* von *Spoehr*<sup>[141]</sup> entwickelten Protokoll mit DABCO in Toluol bei 65°C bis zur vollständigen Entschützung zu **191a/191b** gerührt (DC/NMR), und nach wässriger sauerstofffreier Aufarbeitung eingesetzt.

Der hohe Verwandtschaftsgrad zu einigen der  $[N,P\{S^*\}]$ - und  $[N,P@S^*]$ -Liganden von *Spoehr* (siehe Kapitel 2.2.2.1, Schema 2-30) führte zur Übertragung der von ihm gewonnenen Erkenntnisse hinsichtlich der optimalen Konditionen der BSA-Methode auf die in dieser Arbeit hergestellten Sulfoximine: Die Verwendung des nicht-koordinierenden, wenig polaren Lösungsmittels  $CH_2Cl_2$ , eines Überschusses Nukleophil und Base (je 3 Äquivalente Dimethylmalonat (DMM) und *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid **81** (BSA); Substrat: Diphenylpropenylacetat (DPPA) **82**) sowie 10 mol% des Katalysators mit dem Allylpalladiumchlorid-Dimer  $[Pd(C_3H_5)(\mu-Cl)]_2$  als Palladiumquelle hatte sich als Optimum in Bezug auf Enantioselektivität und Ausbeute herausgestellt. Aus Gründen der Vergleichbarkeit wurden diese Bedingungen auch für die eigenen Untersuchungen verwendet.



Schema 3-49: Bedingungen der AAA für das Screening der neuen Sulfoximinliganden.

Zur Bestimmung des Enantiomerenüberschusses wurde ein in der Gruppe *Reggelin* durch *Holbach*<sup>[239]</sup> ausgearbeitetes NMR-spektroskopisches Verfahren unter Zuhilfenahme des Lanthanoid-Shiftreagenz' ((+)-Eu(hfc)<sub>3</sub>) ausgewählt. Die absolute Konfiguration des Produktes wurde durch Ermittlung des Drehwert-Vorzeichens und Abgleich mit der Literatur bestimmt.

Tabelle 3-2 fasst die Ergebnisse der Katalysen zusammen:

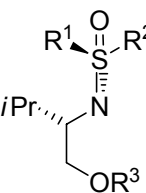
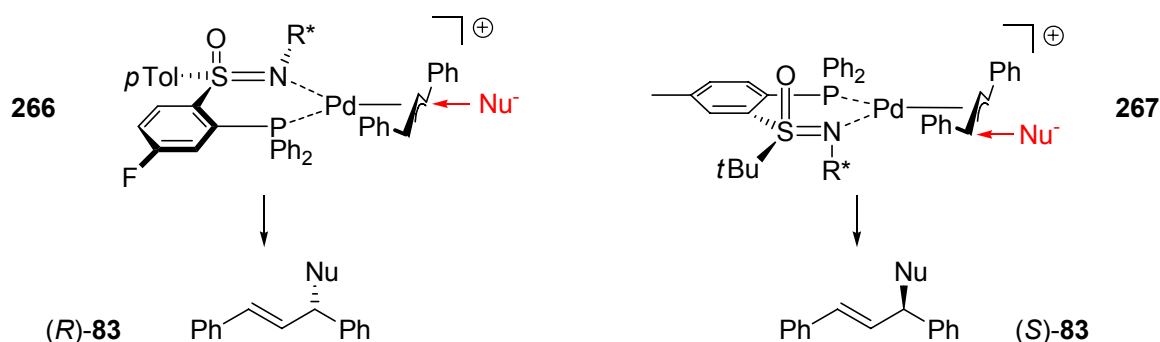
	#	JPK- R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	L*	T [°C]	t [min]	Ab. [%]	ee [%]	Konf. <b>83</b>	
	1	173	2-PPh <sub>2</sub> -4-MePh	<i>t</i> Bu	TBS	<b>179</b>	RT	180	82	64	( <i>S</i> )
	2	522	<i>p</i> Tol	2-PPh <sub>2</sub> -4-FPh	H	<b>174</b>	RT	30	quant.	27	( <i>R</i> )
	3	522	<i>p</i> Tol	2-PPh <sub>2</sub> -4-FPh	H	<b>174</b>	0	90	quant.	22	( <i>R</i> )
	4	521	<i>p</i> Tol	2-PPh <sub>2</sub> -4-FPh	H	<b>174</b>	-20	270	63	12	( <i>R</i> )
	5	211	2-PPh <sub>2</sub> -4-MePh	2-PPh <sub>2</sub> -4-MeOPh	TBS	<b>176</b>	RT	<5	quant.	0	<i>rac.</i>
	6	524	<i>p</i> Tol	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -PPh <sub>2</sub>	TBS	<b>191a</b>	RT	34h	quant.	5	( <i>R</i> )
7	338	<i>p</i> Tol	CH <sub>2</sub> C(Me) <sub>2</sub> -PPh <sub>2</sub>	TBS	<b>191b</b>	RT	80	quant.	43	( <i>R</i> )	

Tabelle 3-2: Leistungsvermögen der neuen Sulfoximinliganden in der AAA.

Die Selektivität des zuerst synthetisierten und eingesetzten *t*Bu-Sulfoximins **179** erbrachte einen ermutigenden *ee* von 64% zu Gunsten des (*S*)-Enantiomers bei 82% isolierter Ausbeute (Eintrag 1). Es wurde unterstellt, dass Phosphor(III)-haltige Verunreinigungen wie beispielsweise das Additionsprodukt aus überstöchiometrisch verwendetem *s*BuLi und PPh<sub>2</sub>Cl (**181**), das während der Synthese als Nebenprodukt identifiziert worden war (siehe Kapitel 3.1.3, Abbildung 3-2) in Spuren im eingesetzten Rohprodukt **179** enthalten waren, und damit verantwortlich für eine stereounselektive Hintergrundreaktion gewesen sein könnten. Daher bestand die Hoffnung, dass Liganden ohne die geschilderten Isolierungsprobleme das Produkt mit einem noch höheren Enantiomerenüberschuss liefern würden.

Das daraufhin eingesetzte *p*Fluorphenyl-abgeleitete Sulfoximin **174** erbrachte jedoch lediglich einen *ee* von 27%, allerdings zu Gunsten des (*R*)-Isomers (Eintrag 2). Da bereits nach 30 Min. vollständiger Umsatz zu beobachten war, sollte durch reduzierte Temperaturen die Selektivität gesteigert werden. Im Gegensatz zur Erwartung verringerte sich die Enantioselectivität jedoch parallel zur Temperatur: bei 0°C wurde ein Wert von 22%, bei -20°C nur noch von 12% erreicht (Eintrag 3 und 4). Diese Verschlechterung der Selektivität ist möglicherweise auf die zunehmende Einflussnahme des stereogenen Zentrums in der *N*-Seitenkette zurückzuführen, das bei *S<sub>C</sub>*-Konfiguration in Analogie zu den Liganden **112/epi-112** und **114** (siehe Schema 2-30 und 2-31) die (*R*)-Konfiguration im Produkt **83** induziert und damit den Einfluss des Schwefelzentrums überkompensiert.

Die Bildung des von (*R*)-**83** bei Anwendung von **174** legt die Vermutung nahe, dass die Geometrie am Schwefel-Atom die Absolutkonfiguration des Produktes bestimmt bzw. dominiert. Bei gleichbleibender Schwefelkonfiguration findet zwischen **174** und **179** eine Vertauschung der Palladium-komplexierenden Substituenten statt (Vergleiche Komplexe **266** und **267** in Schema 3-50), was einer Umkehr der absoluten Topizität des Angriffs des Nukleophils auf den *trans*-P-ständigen Allylterminus entspricht.



Schema 3-50: Umkehr der absoluten Topizität des Nukleophil-Angriffes in Abhängigkeit vom Ort der *ortho*-Phosphanylierung.

Da in dem doppelt phosphanylierten Liganden **176** ein schneller Wechsel der komplexierenden Phosphorgruppierung stattfinden oder eine Mischung entgegengesetzt induzierender Komplexe vorliegen kann, würde dies die stereounselektive Bildung von **83** bedeuten. Eine solche Spekulation wurde durch den Erhalt racemischen Produktes *rac*-**83** mit diesem hochaktiven Liganden bestätigt (Eintrag 5).

Aus der Gruppe der Phosphinoethyl-Sulfoximine standen lediglich Liganden mit kleinen Substituenten in  $\beta$ -Position zur Verfügung: **191a** mit  $\text{R}_\beta = \text{H}$  und **191b** mit  $\text{R}_\beta = \text{Me}$ . Wie zu befürchten, waren mit ihnen recht geringe bzw. moderate Enantiomerenüberschüsse das Resultat: Mit **191a** ergab sich ein nahezu racemisches Gemisch (5% *ee*, Eintrag 6), mit **191b** resultierte immerhin ein Wert von 43% (Eintrag 7). In beiden Fällen ergab sich als Produkt das *(R)*-Isomer von **83** in Analogie zu **174** (vgl. Komplex **266**, Schema 3-50).



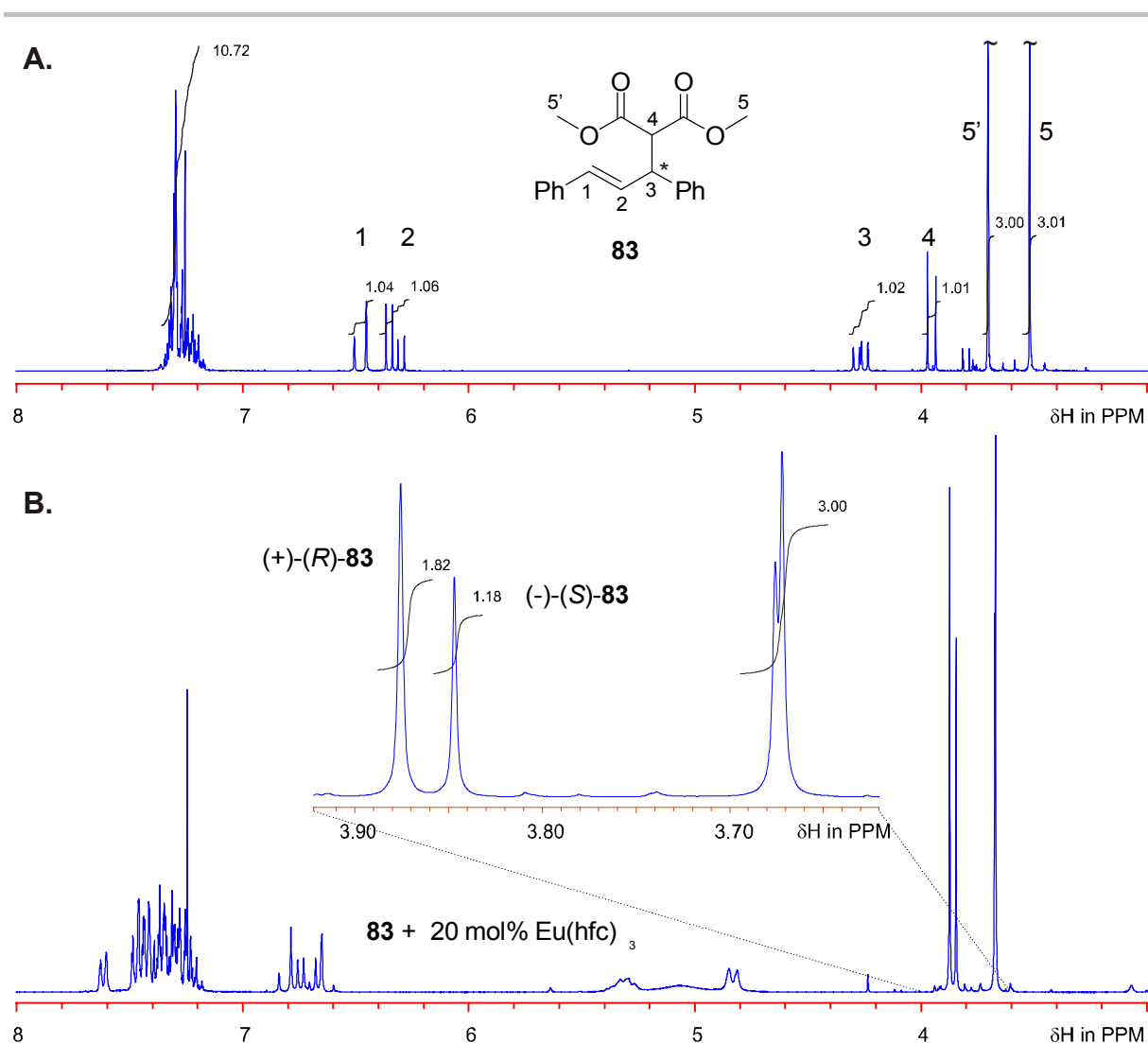
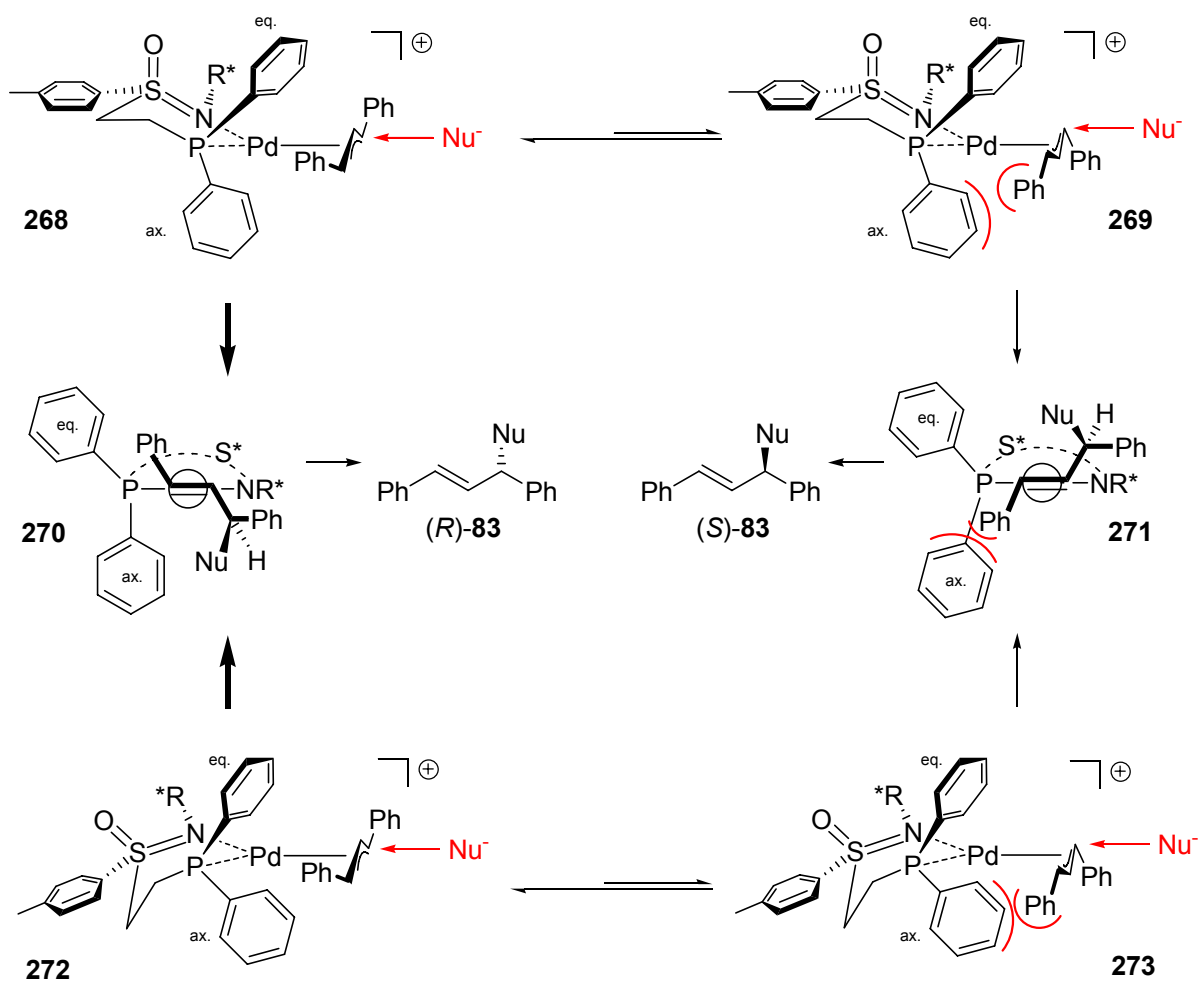


Abbildung 3-5: Ausschnitt eines typischen <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums des Reaktionsproduktes **83** der AAA vor (**A**) und nach Zugabe von 20 mol% Eu(hfc)<sub>3</sub> (**B**): diagnostische Signale und deren Relationen für die Katalyse mit **174** bei 0°C (Tabelle 3-2, Eintrag 3).

Diese Ergebnisse indizieren, dass die Größe der Substituenten in  $\beta$ -Position bzw. ihr konformationeller Einfluss auf den Übergangszustand von entscheidender Bedeutung ist: Beim Ethylenderivat **191a** ist dies offensichtlich kaum gegeben, beim Dimethylderivat **191b** hingegen deutlich spürbar. Eine weitere Einschränkung konformationeller Flexibilität wäre hier wünschenswert gewesen. Wie jedoch im Kapitel 3.2.5 geschildert, konnte die Gewinnung eines sterisch besonders anspruchsvollen, in  $\beta$ -Position doppelt Phenyl-substituierten Derivates **191c** (ausgehend von Ph<sub>2</sub>Vinyl-Sulfoximin **190c**) bzw. eines konformationell eingeschränkten Cyclohexylliganden (ausgehend von CyVinyl-Sulfoximin **190d**) nicht erreicht werden. Vor allem der geminale Diaryleffekt hätte vermutlich zu einer deutlich verbesserten Stereoselektivität geführt, wie aus der nun folgenden Diskussion zum Mechanismus der Stereoselektion hervorgeht.

## Mechanismus der Stereoselektion

Die Annahmen zu den Übergangszuständen beinhalten eine bidentate Liganden-Koordination, die Formierung 6-gliedriger Palladacyclen und die Vernachlässigung des Einfluss der *N*-Seitenkette. Die Stereoselektion basiert dann möglicherweise auf dem unterschiedlichen Einfluss der diastereotopen *P*-Phenylringe, die durch unterschiedliche konformationelle Positionierung zustande kommt, wie dies bei PHOX-Liganden beschrieben ist (vgl. Schema 3-47).<sup>[233,235]</sup> Besonders anschaulich lassen sich die Annahmen am Phosphinoethyl-Sulfoximin **191a** verdeutlichen (Schema 3-51):



Schema 3-51: Stereoselektion durch diastereotopie *P*-Phenylringe: Darstellung möglicher Sessel- (oben) und Boot-artiger (unten) Konformationen des Phosphinoethyl-Sulfoximins **191a** nach Komplexbildung ( $\text{Nu}$  = Dimethylmalonat).

Entscheidenden Einfluss hat der *p*Tolyl-Substituent des Schwefels, der eine pseudo-äquatoriale Position einnimmt. Nach Metallkoordination lassen sich so zwei sesselförmige Konformationen **268** und **269** formulieren, die durch Rotation des Allylsystems ('apparent allyl rotation') zustande kommen. In der Anordnung **269** lassen sich ungünstige Wechselwirkungen zwischen den *P*-Phenylringen mit dem Phenyl-Allylrest finden, die in der

---

diastereomorphen Anordnung **268** um die Wechselwirkung mit dem pseudo-axialen *P*-Phenylring reduziert sind. Erfolgt der Angriff des Nukleophils nun *trans* zum Phosphor, resultieren die Palladium(0)-Komplexe **270** und **271**. **270** wird aufgrund geringerer sterischer Interaktion bevorzugt gebildet und resultiert das (*R*)-Isomer von **83**.

Noch offensichtlicher wird die Interaktion der Phosphorsubstituenten mit dem Substrat bei Betrachtung der Boot-Anordnungen **272** und **273** (im Gleichgewicht mit den Sessel-Anordnungen, aus zeichnerischen Gründen ohne Gleichgewichtspfeile). Der pseudo-axiale (in Analogie zu den PHOX-Liganden möglicherweise *edge-on*) *P*-Phenylsubstituent<sup>[235]</sup> führt in **273** zu einer extrem starken Wechselwirkung mit dem Allylrest, die in **272** fast gänzlich abgestellt werden kann. Die residuale Wechselwirkung mit dem pseudo-equatorialen *face-on*-Ring ist deutlich geringer als im Falle der Sesselkonformationen, wie sich dem Modell entnehmen lässt. In **272** ist zudem 'π-stacking' zwischen dem pseudo-equatorialen *P*-Phenylring und dem Phenyl-Substituenten des Allylsubstrates möglich. Nach Angriff des Nukleophils resultieren die Palladium(0)-Komplexe **270** und **271** und somit die identischen Produktisomere.

Die Fixierung der *P*-Phenylringe bzw. ihre Positionierung gegenüber dem Substrat ist von den weiteren Substituenten des ausgebildeten 6-Ringes abhängig. Größere Substituenten an  $\beta$ -Position zum Sulfoximin würden demnach insbesondere den pseudo-axialen Phenylring weiter in Richtung des Substrates bringen und damit die Anordnung in **268** bzw. **272** stärken, wie es auch schon durch Wechsel von **191a** nach **191b** zu beobachten war.

Eine Übertragung des hier entworfenen Modells auf die Triarylphosphinylsulfoximine **174** und **179** ist durchaus möglich (siehe Schema 3-50). Die Ausprägung einer Sesselkonformation ist bei den Aryl-phosphanylierten Sulfoximininen jedoch schlechter möglich und es gibt keine zusätzliche Wirkung auf die Anordnung der *P*-Phenylringe aufgrund der  $sp^2$ -hybridisierten  $\beta$ -Position. Das macht begreiflich, warum die Enantioselektivität bei Verwendung des fluorierten Liganden **174** einbricht. Der deutlich erhöhte *ee* bei Verwendung des *t*Bu-Liganden **179** würde sich dann durch einen verstärkten Einfluss der sperrigen *t*Bu-Gruppe im Vergleich zum *p*Tol-Ring auf die Sesselkonformation erklären.

Unberücksichtigt bleibt bei diesen Modellen die Tatsache, dass in **174** im Gegensatz zu allen anderen Liganden keine OTBS-Gruppe vorhanden ist. Möglicherweise ist dies ein ganz entscheidendes Element, was nicht weiter untersucht werden konnte, weil der nur einmalig in geringer Ausbeute erhaltene OTBS-Vorläufer **175-Ox** binnen kurzer Zeit die TBS-Gruppe verlor und so nicht für Katalysen zur Verfügung stand. Ob durch die OH-Gruppe daher eine

---

wie von Hayashi<sup>[240,241]</sup> formulierte günstige Präkoordination des Nukleophils hervorgerufen wird blieb ungeklärt. Weiterhin blieb der generelle Einfluss der *N*-Seitenkette unberücksichtigt. Die mit **174** durchgeführten Experimente zur Erhöhung der Selektivität durch Temperaturreduktion legen den Schluss nahe, dass mit abnehmender Temperatur durch die *N*-Seitenkette eine Konformation zunehmend populiert wird, die einen zum Schwefelzentrum gegenläufigen Effekt induziert (*mismatched*) und damit in der Erniedrigung des Enantiomerenüberschusses mündet. Die Verwendung des Sulfonimidat-Diastereomers *epi*-**40** bei der Ligandensynthese zum entsprechenden *epi*-**174** wäre für den *matched*-Fall notwendig gewesen, schien jedoch ob des sehr moderaten maximalen Enantiomerenüberschusses von 27% (s.o.) mit **174** generell nicht mehr als attraktiv.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die zur Erlangung hoher Enantiomerenüberschüsse notwendige Starrheit des Sulfoximinrückgrates (siehe Kapitel 2.1) in den im Rahmen dieser Arbeit hergestellten Liganden nicht hinreichend gewährleistet werden konnte. Vor allem die Performance in der AAA liess zu wünschen übrig und rechtfertigte nur schwer die Aufrechterhaltung weiterer Synthesen auf diesem Gebiet, zumal eine Baukasten-artige Modifikation der Liganden kaum möglich war. Insofern wäre es reizvoll gewesen, ein Molekülgerüst zu besitzen, das ähnlich wie das freie Basissulfoximin **8a** die schnelle und breite strukturelle Modifikation zulässt und zudem auf relativ später Stufe mit klassischen Resolutionsmethoden die Separation der Stereoisomere erlaubt, wie das für **8a** hinlänglich bekannt ist.

Dieser Ansatz wurde für die im folgenden Kapitel beschriebenen Arbeiten zu Grunde gelegt und mit dem Element der  $C_2$ -Symmetrie verknüpft.

---

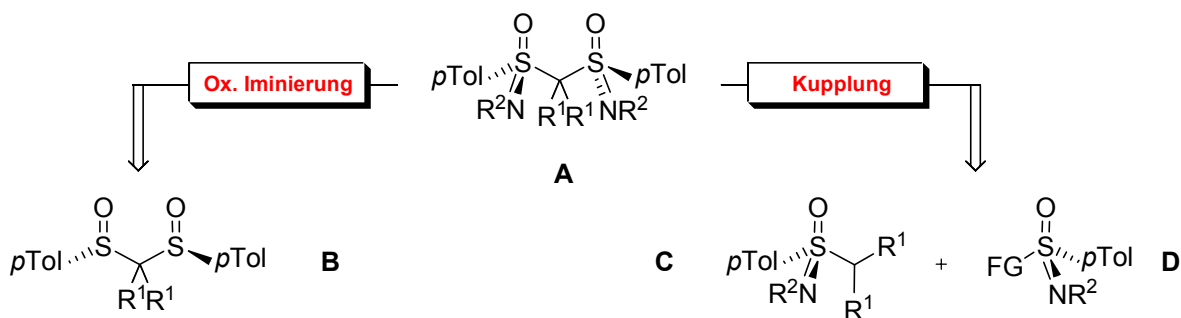
## 4      **Synthese des C<sub>2</sub>-symmetrischen freien geminalen Bis(sulfoximin)s Bis(SONH)**

C<sub>2</sub>-symmetrische *S,S*-verbrückte Bis(sulfoximin)e sind bisher nur spärlich in die Literatur eingegangen und ausschließlich von der Arbeitsgruppe *Reggelin* in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt worden wie in Kapitel 2.2.2.2 beschrieben. Aus den im vorigen Abschnitt dargelegten Gründen erschien es wünschenswert, vor allem den Grundkörper dieser Verbindungsklasse, das geminale 'freie' NH-Bis(sulfoximin), zu synthetisieren.

Daher wird im folgenden Kapitel auf die Arbeiten zur Gewinnung dieses *N*-unsubstituierten Bis(sulfoximin)s eingegangen. Es schließt sich zunächst ein Abschnitt über die vor Beginn dieser Arbeit unternommenen Versuche zur Herstellung des geminalen freien Bis(sulfoximin)s an, wie auch kurz die Beschreibung der Synthesen zu den höheren homologen freien Bis(sulfoximin)en (Kapitel 4.1). Anschließend folgt die Beschreibung der selbst durchgeführten Versuche zu diesem Thema (Kapitel 4.2).

### 4.1      **Versuche zur Synthese freier geminaler Bis(sulfoximin)e**

*Reggelin* versuchte im Rahmen seiner Arbeiten,<sup>[68]</sup> enantiomerenreine C<sub>2</sub>-symmetrische Liganden für Transtitanierungsreagenzien zu entwickeln. Seinen Überlegungen zufolge stellte ein freies geminales Bis(sulfoximin) vom Typ **A** (mit R<sup>2</sup> = H) hierfür das ideale Reagenz dar (Schema 4-1):

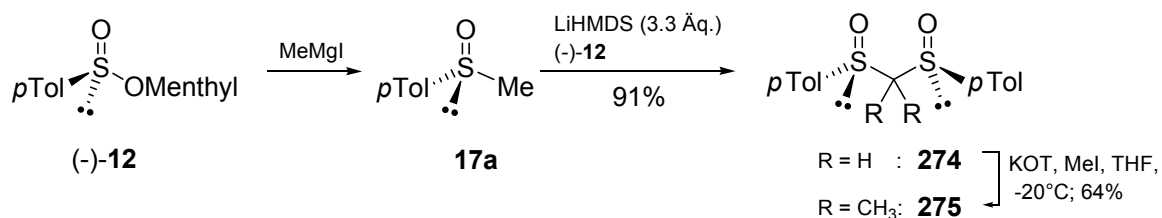


Schema 4-1: Retrosynthetischer Ansatz zur Gewinnung geminaler Bis(sulfoximin)e **A**.

Akzeptorsubstituierte Stickstoffatome sind besonders geeignet zur Bildung stabiler, monomerer Titan-Heterocyclen und die Verwendung eines  $C_2$ -symmetrischen Gerüsts mit eingeschlossenen, zentrochiralen Schwefelatomen sollte effektive stereoselektive Transformationen gewährleisten. Das benötigte Strukturelement lässt sich retrosynthetisch einerseits auf dem Wege der oxidativen Iminierung enantiomerenreiner geminaler Bis(sulfoxid)e **B** realisieren, andererseits auf dem Wege der Kupplung zweier unterschiedlicher S(VI)-Bausteine **C** und **D**.

#### 4.1.1 Iminierung an geminalen Bis(sulfoxid)en

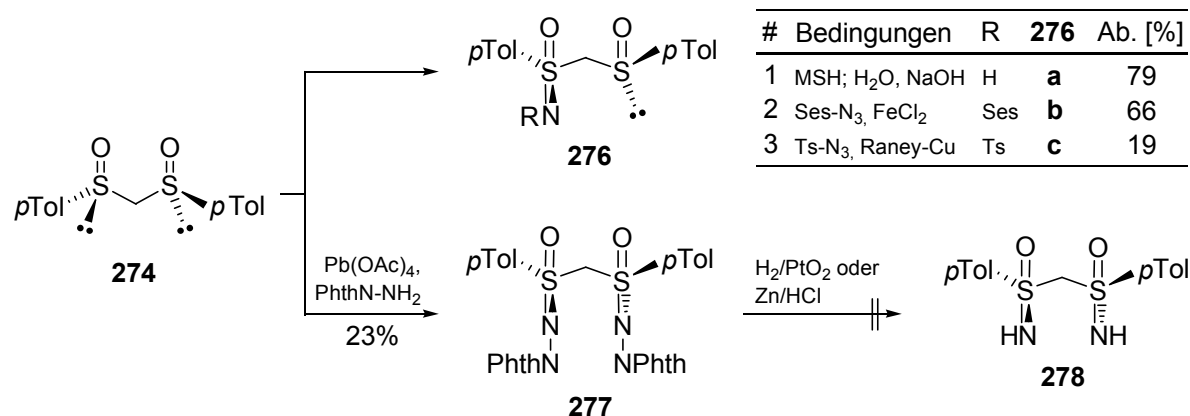
Reggelin synthetisierte das geminale Bis(sulfoxid) **274** unter Zuhilfenahme des Andersen-Reagenz' (-)-**12** (Schema 4-2):



Schema 4-2: Herstellung der enantiomerenreinen Bis(sulfoxid)e **274** und **275** als Substrate für Versuche zur oxidativen Bis-Iminierung.

Zunächst wurde dieses mit Methylmagnesiumiodid unter Inversion zu **17a** umgesetzt, mit LiHMDS (3.3 Äquivalente) deprotoniert und mit einem weiteren Äquivalent Andersen-Reagenz (-)-**12** zur Reaktion gebracht.

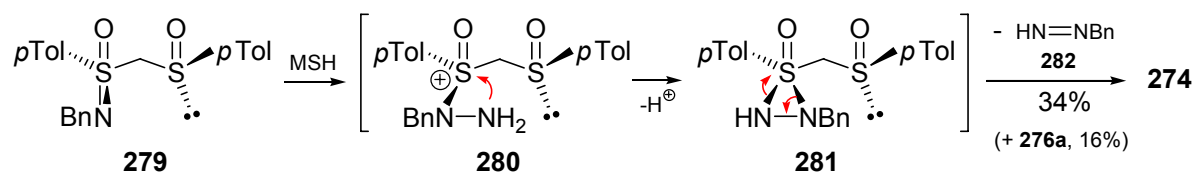
Das methylierte Derivat **275** konnte nur aus einer nachfolgenden doppelten Alkylierung enantiomerenrein gewonnen werden, bei Verwendung des *i*Propyl-*p*Tol-Sulfoxids (nicht dargestellt) an Stelle von **17a** verlief die Substitution nicht stereoselektiv.



Schema 4-3: Iminierungen am geminalen Bis(sulfoxid) **274**.

Im Anschluss wurden unterschiedliche Quellen für elektrophilen Stickstoff zur Iminierung von **274** (z.T. auch **275**) verwendet (Schema 4-3): Mit Mesitylsulfonylhydroxylamin (MSH, siehe Kapitel 2.1.2.3), welches nach wässriger (basischer) Aufarbeitung direkt die freie NH-Funktion liefert, wurde nur das mono-iminierte Produkt **276a** isoliert (Eintrag 1). Auch die Reaktion von **274** mit Stickstoffwasserstoffsäure (HN<sub>3</sub>) führte nicht zum Ziel (ohne Abbildung)<sup>[242]</sup> Verschiedene nitrenoide Systeme, die eine weitere Stufe der N-Deblockierung nach sich ziehen (Eintrag 2 und 3), blieben ebenfalls auf Stufe der einfachen Iminierung stehen (**276b** und **276c**). Nur mit Pb(OAc)<sub>4</sub>/N-Aminophthalimid ergab sich neben dem mono-iminierten Sulfoximin das doppelt iminierte Produkt **277**. Zur N-N-Bindungspaltung von N-Phthalimiden fehlte jedoch ein Protokoll. Weder hydrogenolytische (PtO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>/AcOH; Pd/C/H<sub>2</sub>; Zn/HCl), ionisch-reduktive (HSiEt<sub>3</sub>/CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H) noch oxidative (Br<sub>2</sub>; Cl<sub>2</sub>) Bedingungen, die von strukturell verwandten Systemen übertragen worden waren, erbrachten an einem Modellsystem den gewünschten Erfolg. Die Herstellung von **278** war offensichtlich so nicht möglich, und diese Route wurde *ad acta* gelegt.

Zur Aufklärung der jeweils nur einfach stattfindenden Iminierung trug die Identifikation der Reaktionsprodukte des mono-N-Benzyl-Sulfoximins **279** mit MSH bei (Schema 4-4): Mit 34% Ausbeute wurde das reduzierte Bis(sulfoxid) **274** isoliert, das den vollständigem Erhalt der Schwefel-Konfiguration offenbarte, sowie 16% des debenzylierten mono-Sulfoximins **276a**.

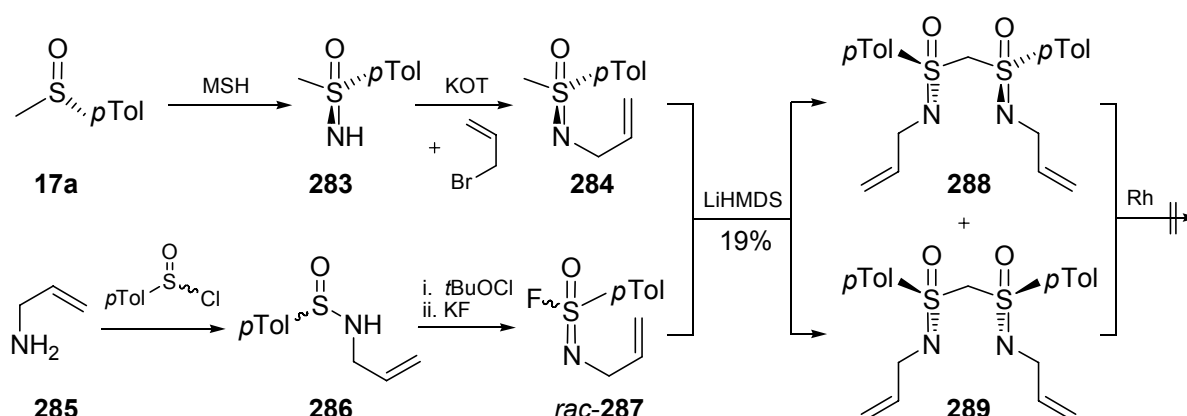


Schema 4-4: Klärung der Ursache für die hauptsächlich ablaufende mono-Iminierung.

Der stereochemische Verlauf lässt sich unter der Annahme erklären, dass im Auftaktschritt der Angriff des MSH auf den elektronenreichen Stickstoff in **279** zur Bildung eines *S*-Aminosulfoxoniumsalzes **280** führt, das zum Thiadiaziridin-*S*-oxid **281** cyclisiert und unter [2.1]-Cycloreversion in das Bis(sulfoxid) **274** übergeht. Das resultierende Benzyldiazen **282** ist nach N<sub>2</sub>-Extrusion für eine partiell stattfindende Debenzylierung zu **276a** verantwortlich. Aus diesem Befund heraus musste die direkte Iminierung mit MSH (und damit vermutlich auch weitere Iminierungsmethoden wie z.B. mit HN<sub>3</sub>) als undurchführbar anerkannt werden, jedoch nur teilweise für die Iminierung unter Zuhilfenahme von Übergangsmetallen.

#### 4.1.2 Kupplung unterschiedlicher Schwefel(VI)-Bausteine zu geminalen, *N*-substituierten Bis(sulfoximin)en

Als *N*-Schutzgruppe, die kompatibel mit den Kupplungsbedingungen zweier S(VI)-Bausteine und hinterher eine unkomplizierte Entschützung gewährleisten sollte, wurde die Allylgruppe eingeschätzt. Das dazu erforderliche *N*-Allyl-Bis(sulfoximin) **288** wurde durch Kupplung des enantiomerenreinen *N*-Allyl-Methylsulfoximins **284** mit dem Sulfonimidoylfluorid **287** erhalten (Schema 4-5):



Schema 4-5: Synthese geminaler *N*-Allyl-Bis(sulfoximine)e und versuchte Deblockierung.

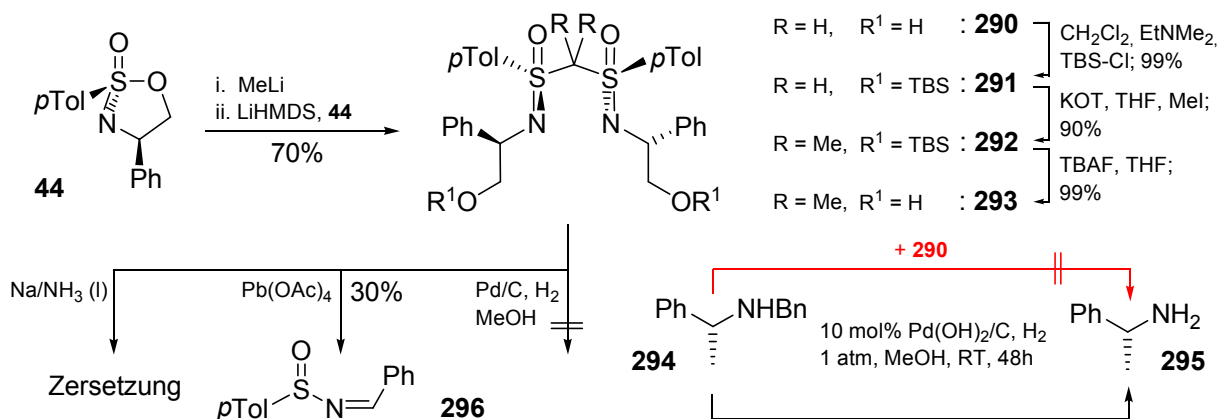
Nach MSH-Iminierung des enantiomerenreinen Sulfoxides **17a** zu **283** gefolgt von *N*-Allylierung zu **284**, wurde nach obigem Verfahren mit 3.3 Äquivalenten LiHMDS deprotoniert und mit dem Sulfonimidoylfluorid **rac-287** umgesetzt, das man zuvor nach oxidativer Chlorierung und Fluor-Substitution aus dem Sulfinamid **286** gewonnen hatte. Dabei wurde in 19% Ausbeute eine 1:1-Mischung des *C*<sub>2</sub>-symmetrischen Isomers **288** und der *meso*-Verbindung **289** erzeugt, die sich auch chromatographisch nicht separieren ließen und daher als Mischung für Entschützungsversuche eingesetzt wurden.



Rhodium-katalysiert ( $\text{RhCl}_3$  bzw.  $[\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}]$  und dann  $\text{HCl}$ ) waren die Allylreste jedoch nicht abzuspalten wie aus der quantitativen Reisolierung des Ausgangsmaterials zu ersehen war. Damit waren die zu der Zeit bekannten stereoselektiven Methoden zur Gewinnung des freien geminalen Bis(sulfoximin)s erschöpft.

Die in das Umfeld der beschriebenen Chemie fallende Entwicklung des cyclischen Sulfonimidates **40** und einer stereokonvergenten Synthese sowie die Übertragung auf das Phenylglycin-abgeleitete Derivat **44** eröffneten die Möglichkeit, allgemeine Schutzgruppenoperationen für *N*-Benzyl-Substituenten auf die von **44** abgeleiteten Bis(sulfoximin)e zu übertragen und auf diesem Wege die Erzeugung von **278** zu versuchen.

In eigenen Vorarbeiten<sup>[84]</sup> wurden dabei hauptsächlich hydrogenolytische Verfahren angewendet, die allerdings scheiterten (Schema 4-6):



Schema 4-6: Dealkylierungsversuche an *N*-Benzyl-artigen Bis(sulfoximin)en und 'Vergiftungs-experiment'.

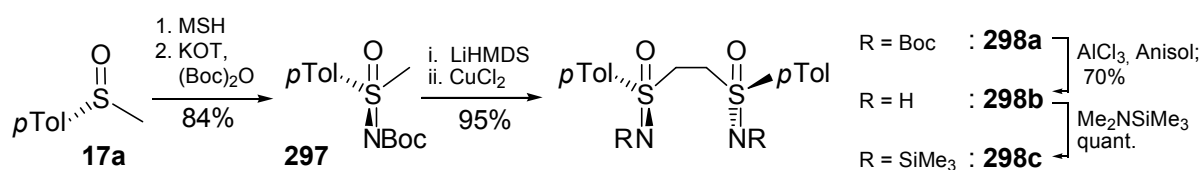
In einer Reihe von Versuchen wurden die Bis(sulfoximin)e **290** und **292** unterschiedlichen heterogen-katalytischen Bedingungen ( $\text{Pd}$ ;  $\text{Pd/C}$ ;  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ ;  $\text{PtO}_2$ ;  $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$ ), Reaktionsmedien ( $\text{MeOH}$ ;  $\text{MeOH}/10\% \text{HCl}$ ;  $\text{AcOH}$ ;  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ),  $\text{H}_2$ -Drücken (Ballon - 100 bar) und Temperaturen (RT - reflux  $\text{AcOH}$ ) unterworfen, konnten aber immer nur quantitativ bzw. *O*-entschützt reisoliert werden. In einem Vergleichsexperiment, der Hydrierung von *N*-Benzyl-*N*-Phenethylamin **294** mit 10%  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$  in  $\text{MeOH}$  bei RT wurde nachgewiesen, dass die Anwesenheit Palladium-äquivalenter Mengen von Sulfoximin **290** die Umsetzung zu Phenethylamin **295** vollständig unterbindet und eine Entfernung des *N*-Substituenten auf diesem Wege nicht möglich ist. Offensichtlich trat das Sulfoximin als Katalysatorgift auf.

Birch-Bedingungen (Lithium bzw. Natrium in flüssigem Ammoniak), die durch single-electron-transfer (SET) ein Benzylradikal bilden sollten, führten zur vollständigen Desintegration des Bis(sulfoximin)s, genauso wie eine oxidative Methode mit  $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ , die

wahrscheinlich aufgrund einer Glykol-artigen Bindungsspaltung das Bis(sulfoximin)rückgrat zu **296** zerstörte (möglicher Mechanismus siehe Schema 4-13, unterer Teil).

### 4.1.3 Vicinale NH-Bis(sulfoximin)e

In Ermangelung eines Zugangs zum *N*-unsubstituierten geminalen Bis(sulfoximin) **278** wurde von *Reggelin* die Synthese des 'Ethylen-Homologen' **298b** ins Auge gefasst (Schema 4-7). Eine Ethylenbrücke erlaubt andere Synthesestrategien, und mit der oxidativen Kupfer-Kupplung kam hier eine Methode zum Einsatz, deren großer Vorteil die Verknüpfung zweier identischer Bausteine ist.



Schema 4-7: Synthese des freien vicinalen Bis(sulfoximin)s **298b**.

Ausgehend vom *p*Tolyl-methylsulfoxid **17a** wurde nach MSH-Iminierung eine Boc-Schutzgruppe am Imin installiert, die die basischen Bedingungen einer  $\alpha$ -Lithiierung mit LiHMDS toleriert und im Anschluss leicht unter verschiedenartigen milden Bedingungen zu entfernen sein würde. Nach Lithiierung wurde **297** also zunächst mit 2 Äquivalenten CuCl versetzt und die Schutzgasatmosphäre später gegen Sauerstoff ersetzt, um das gewünschte Molekül **298a** mit 30% Ausbeute zu erhalten. Besser verlief die Reaktion unter Verwendung von CuCl<sub>2</sub>, was 95% Ausbeute ergab. Das leicht durch Säuren (Kieselgel), Basen und thermische Belastung (Umkristallisation) zur 1,2-Eliminierung zum korrespondierenden Vinylsulfoximin neigende Produkt **298a** konnte im Anschluss durch Trifluoracetolyse bei 0°C in das ungeschützte vicinale Bis(sulfoximin) **298b** überführt werden, obwohl die konkurrierende Eliminierung zu erkennen war, worauf eine mildere Variante unter Friedel-Crafts-Bedingungen mit 3 Äquivalenten AlCl<sub>3</sub>/Anisol angewendet wurde, die die Zielverbindung **298b** mit vergleichbarer Ausbeute (70%), aber ohne Fragmentierung ergab.

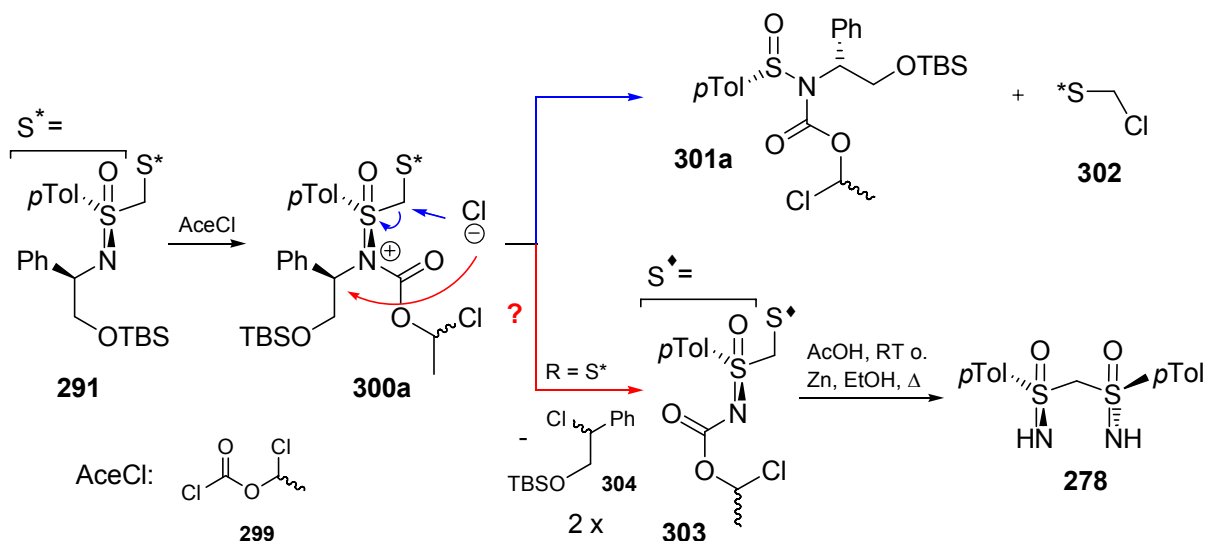
Nachfolgende Komplexierungsexperimente von **298b** bzw. dem TMS-Derivat **298c** mit TiCl<sub>4</sub> deuteten auf die Bildung polymerer Strukturen an Stelle der erhofften monomeren hin, worauf die Arbeiten zu freien Bis(sulfoximin)en eingestellt wurden.

## 4.2 Neue Studien zur Synthese des C<sub>2</sub>-symmetrischen freien geminalen Bis(sulfoximin)s

Im Folgenden werden die im Rahmen dieser Arbeit unternommenen Versuche zur Isolierung des ersten freien geminalen Bis(sulfoximin)s beschrieben. Dabei kamen sowohl bekannte Substrate zum Einsatz, deren Synthese bereits in den vorigen Kapiteln besprochen wurde und auf die hier nicht mehr eingegangen wird, als auch neue Substrate, um weitere Methoden anwenden zu können.

### 4.2.1 Substitution mittels AceCl

Gais<sup>[243]</sup> beschreibt die Substitution von Methylsulfoximinresten mittels  $\alpha$ -Chloroethylchloroformiat (**299**, AceCl) (Schema 4-8, blauer Weg).



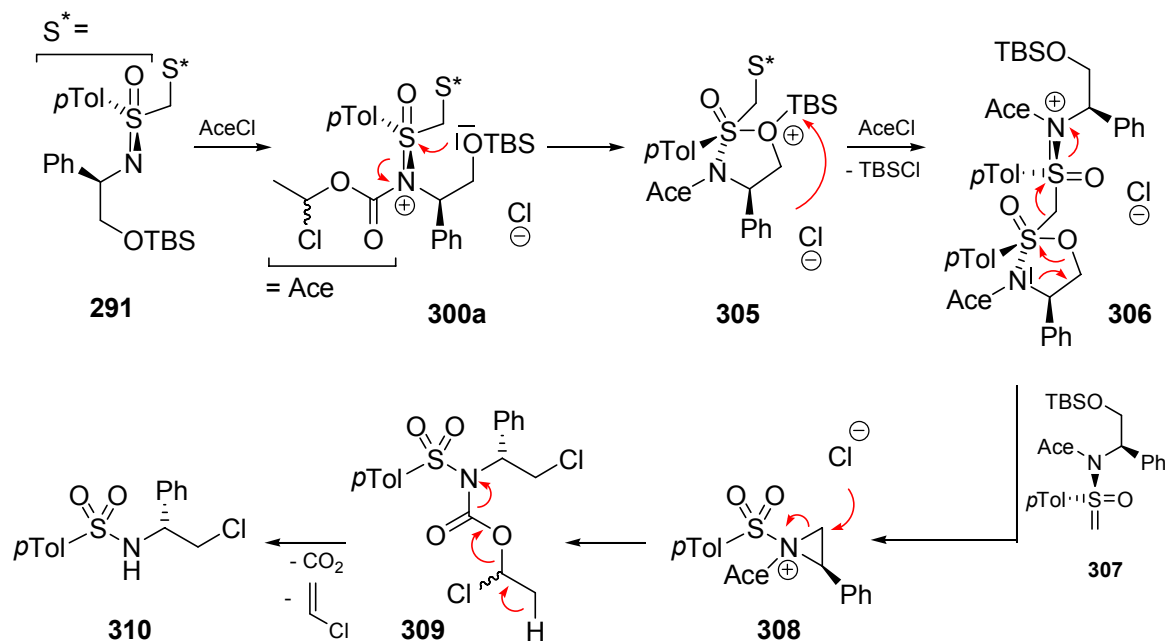
Schema 4-8: Literaturbekannter Verlauf der Umsetzung von Methylsulfoximinen mit AceCl (blau) und erhoffter Ablauf der N-Benzyl-Substitution mit anschließender Carbamatvernichtung zu **278** (rot).

Dabei wird das S(VI)-Fragment (hier am Beispiel von **291**) durch N-Acylierung bzw. Bildung eines Sulfoxoniumsalzes **300a** in  $\alpha$ -Position gegenüber Cl<sup>-</sup> aktiviert und durch Bildung des S(IV)-Carbamates **301a** gegen Chlor substituiert. Auf diese Weise ist eine desulfurierende Funktionalisierung zum Chlorid **302** unter milden Bedingungen mit guten Ausbeuten möglich. Das dabei im Auftaktschritt gebildete Azakation **300a** sollte nicht nur das Potential zur Bindungsspaltung der C <sub>$\alpha$</sub> -S-Bindung sondern insbesondere zur Spaltung der C<sub>Benzyl</sub>-N-Bindung zu **303** in sich tragen (roter Weg; Bildung des Benzylchlorid-Derivates **304**) und so

nach decarboxylierender Entschützung die Darstellung des freien Bis(sulfoximin)s **278** erlauben.

Insbesondere das Phenyl-substituierte Bis(sulfoximin) **291** wurde hier als aussichtsreicher Kandidat eingeschätzt, aber auch das Valin-abgeleitete Derivat **141** wurde den dokumentierten Konditionen ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  abs., 2 Äq.  $\text{AceCl}/N$ -Substituent, RT) unterworfen.

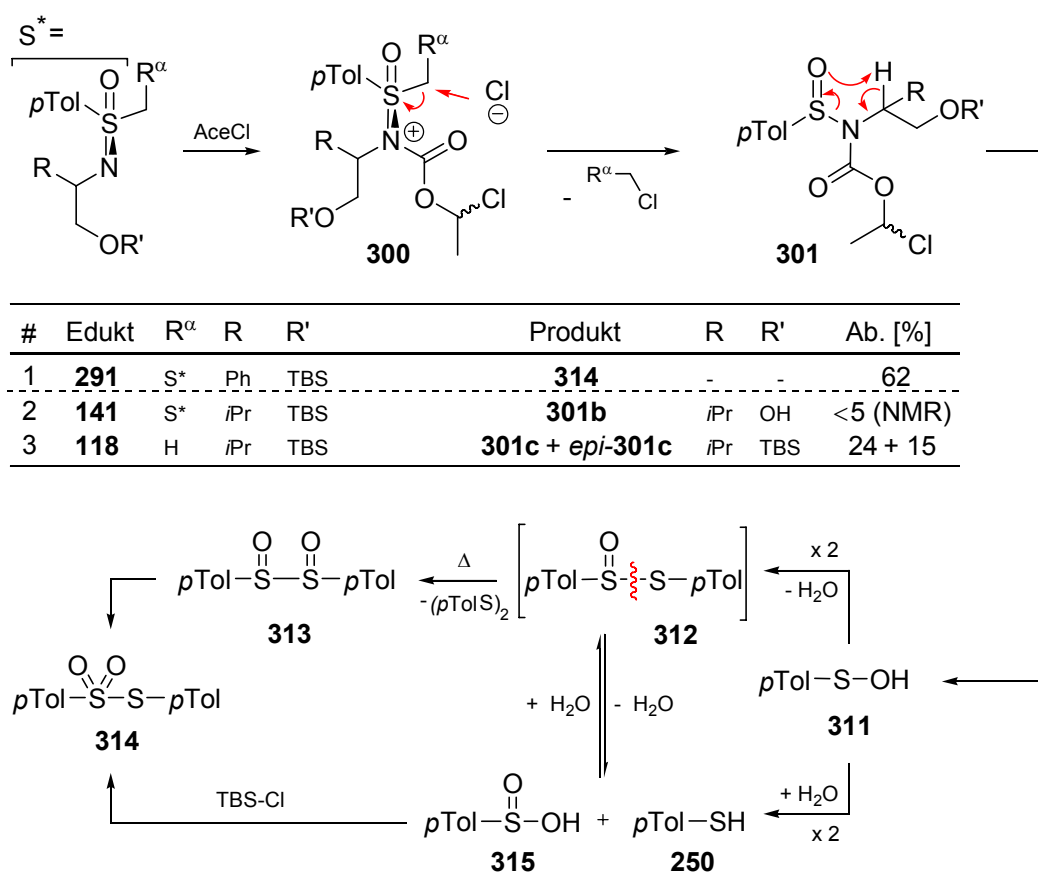
Nach mehreren Tagen Reaktionszeit, auch bei erhöhter Temperatur (reflux), konnte kein Umsatz von **291** beobachtet werden. Nach Wechsel auf Chloroform/reflux war nach 8 Tagen kein Edukt mehr zu erkennen, jedoch das Vorliegen einer Vielzahl von Substanzen. Die Mischung wurde ohne weitere Aufarbeitung chromatographiert und ließ die Isolierung recht überraschender Produkte zu (Schema 4-9):



Schema 4-9: Mögliche Erklärung zur Bildung des chlorierten Sulfonamides **310** aus der Reaktion von **291** mit  $\text{AceCl}$ .

Mit 30% Ausbeute wurde eine Substanz gefunden, die im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum bei  $\delta = 5.181$  ppm ein breites Dublett aufwies ( $J = 6.8$  Hz). Gleichzeitig besaßen die beiden aromatischen Protonen des *p*Tolyl-Ringes eine Verschiebungsdifferenz von  $\Delta\delta = 0.425$  ppm. Aus der Größe dieser Differenz lassen sich üblicherweise zuverlässig Aussagen zur Oxidationsstufe des Schwefels machen ( $\Delta\delta \leq 0.2$  ppm:  $\text{S}^{\text{II}}$ ,  $\Delta\delta \approx 0.2 - 0.4$  ppm:  $\text{S}^{\text{IV}}$ ,  $\Delta\delta > 0.4$  ppm:  $\text{S}^{\text{VI}}$ ). Die Kombination beider Argumente sprach für das Vorliegen eines Sulfonamides. Im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum war ein Methylenkohlenstoff (C-7) bei  $\delta = 48.1$  ppm zu erkennen, dessen Lage gegen das Vorhandensein einer C-O-Bindung sondern für eine C-Cl-Bindung sprach, die nach Abgleich mit der Literatur<sup>[173]</sup> bzw. nach Gewinnung eines

röntgenfähigen Kristalls als **310** bestätigt wurde.<sup>[244]</sup> Einerseits wurde hier sowohl das Schwefel-achirale Sulfonamid gebildet als auch die geschützte OH-Funktion substituiert. Neben dem Sulfonamid **310** wurde eine weitere, hochkristalline Spezies erhalten (62%), die im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum lediglich zwei Singulets im typischen Alkylbereich von *p*Tol-Gruppen zeigte und dazu auch die korrespondierenden Muster im aromatischen Bereich aufwies. Aus HSQC- und HMBC-Spektren wurden  $\Delta\delta$ -Werte für die Aromatenprotonen von  $\Delta\delta = 0.25$  ppm und  $\Delta\delta = 0.10$  ppm ermittelt, was für das Vorliegen zweier *p*Tol-Ringe mit *S*-Substituenten in unterschiedlichen Oxidationsstufen sprach. Nach Abgleich mit der Literatur<sup>[245]</sup> wurde die neue Verbindung zweifelsfrei als *S*-(*p*Tolyl)-*p*tolylthiosulfonat **314** identifiziert (Schema 4-10).

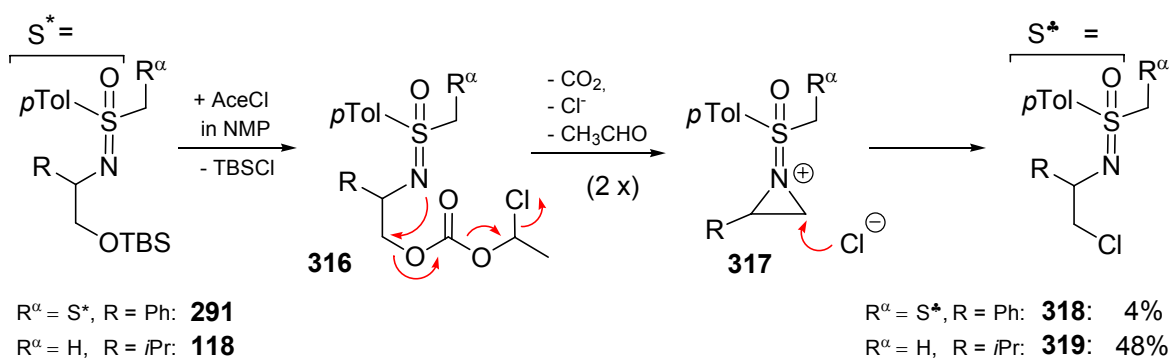


Schema 4-10: Möglicher Mechanismus zur Fragmentierung von Sulfoximinen bei der Reaktion mit AcCl.

Dieses kann aus der Disproportionierungsreaktion des Bis(*p*tolylsulfoxid)s **313** erklärt werden, welches nicht stabil ist, und leicht durch homolytische Bindungsspaltung aus dem *S*-(*p*Tolyl)-*p*tolylthiolsulfoxid **312** entsteht.<sup>[246,247]</sup> Dies wiederum ist aus der Kondensation zweier Moleküle *p*Tolylsulfensäure **311** erhältlich, die auf einen Sulfinamid-Zerfall zurückzuführen sind, wie das von Davis<sup>[248,249]</sup> an *N*-Tosyl-Carbamaten untersucht worden ist. Diese liegen strukturell recht nah an den Sulfinamid-Carbamaten **301b** (bzw. **301c**), die sich

aus den bei gleichen Bedingungen durchgeführten Experimenten mit dem von Valin abgeleiteten Bis(sulfoximin) **141** und aus einer Vergleichsreaktion mit Methylsulfoximin **118** isolieren bzw. NMR-spektroskopisch vermuten ließen. Eine massenspektrometrische Untersuchung der zwei diastereomeren TBS-Ether (*epi*-)**301c**, die auf den Einsatz racemischen Chloroformiates **299** zurückzuführen sind, konnten diese Verbindungen jedoch nicht endgültig bestätigen. Eine zusätzliche Möglichkeit zur Erzeugung von **314** besteht vermutlich in der TBS-Chlorid-katalysierten Reaktion der Sulfinsäure **315** mit **250** analog zu dem was Oae<sup>[250]</sup> für TMS-Chlorid berichtet hat (zur Entstehung von TBSCl siehe u.a. Schema 4-9).

In den vorgenannten Fällen war die Fragmentierung des Bis(sulfoximin)-Gerüsts zu erkennen. Durch den Wechsel auf ein polareres Lösungsmittel (*N*-Methylpyrrolidon, NMP) sollte die bessere Stabilisierung des Azakations **300** und dadurch der gewünschte Reaktionsverlauf erreicht werden (siehe Schema 4-8, roter Pfad).



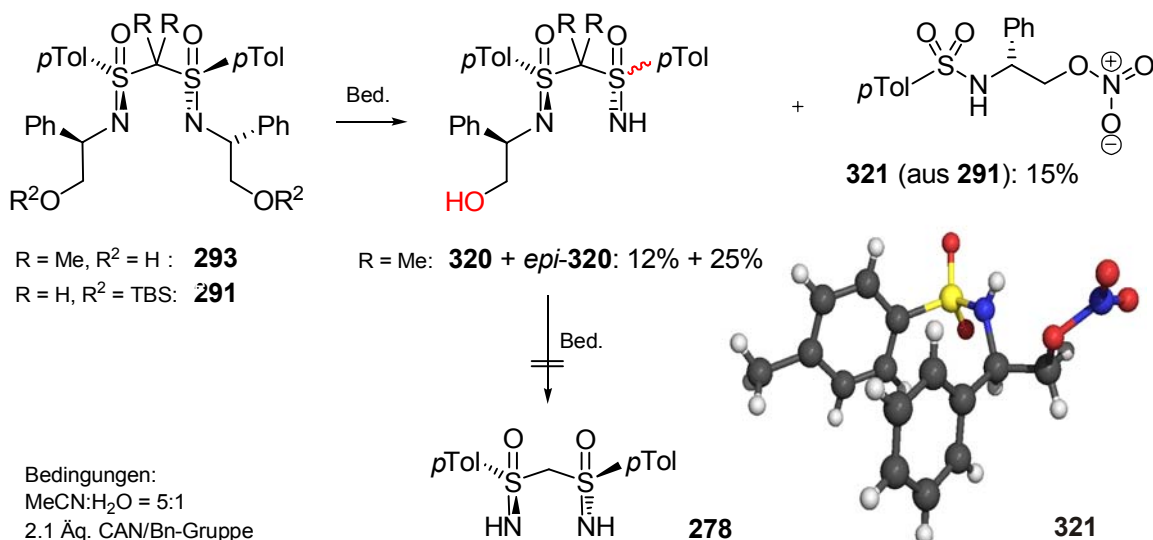
Schema 4-11: Decarboxylative Substitution der OH-Funktion via Sulfoxonium-Salz **317** durch Zugabe von AceCl in NMP.

Direkt nach Zugabe des Chloroformiates zu einer Lösung des Sulfoximins **291** in NMP setzte eine Gasentwicklung ein. Diese geht möglicherweise auf die Decarboxylierung des Carbonates **316** zu **317** zurück (Schema 4-11), denn AceCl allein decarboxyliert in NMP nicht. Nach 2 Tagen bei Raumtemperatur war bei vollständigem Umsatz eine Vielzahl von Substanzen zu erkennen. Nach Flashchromatographie ließ sich das chlorierte Bis(sulfoximin) **318** in einer Ausbeute von knapp 4% isolieren – ein Vergleich der NMR-spektroskopischen Daten mit dem zuvor isolierten Chloro-Sulfonamid **310** und dem doppelt chlorierten Bis(sulfoximin) **144** (siehe Schema 2-40) erlaubten diesen Schluss. Ein Vergleichsexperiment mit dem Methylsulfoximin **118** in NMP ergab das chlorierte Methylsulfoximin **319** in 48% Ausbeute.

Offensichtlich war mit AceCl die Substitution am Stickstoff nicht zu erreichen und weitere Experimente dieser Art wurden eingestellt.

## 4.2.2 Oxidative CAN-Debenzylierung

Die leichte Bildung von Benzylkationen bzw. Benzylradikalen (SET-Prozess) wird zur Entschützung von (häufig donorsubstituierten) *O*-Bn und *N*-Bn-Gruppen mit starken anorganischen Oxidationsmitteln genutzt. Prominentester Vertreter ist das Cer(IV)ammoniumnitrat  $[\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6]$  (CAN).

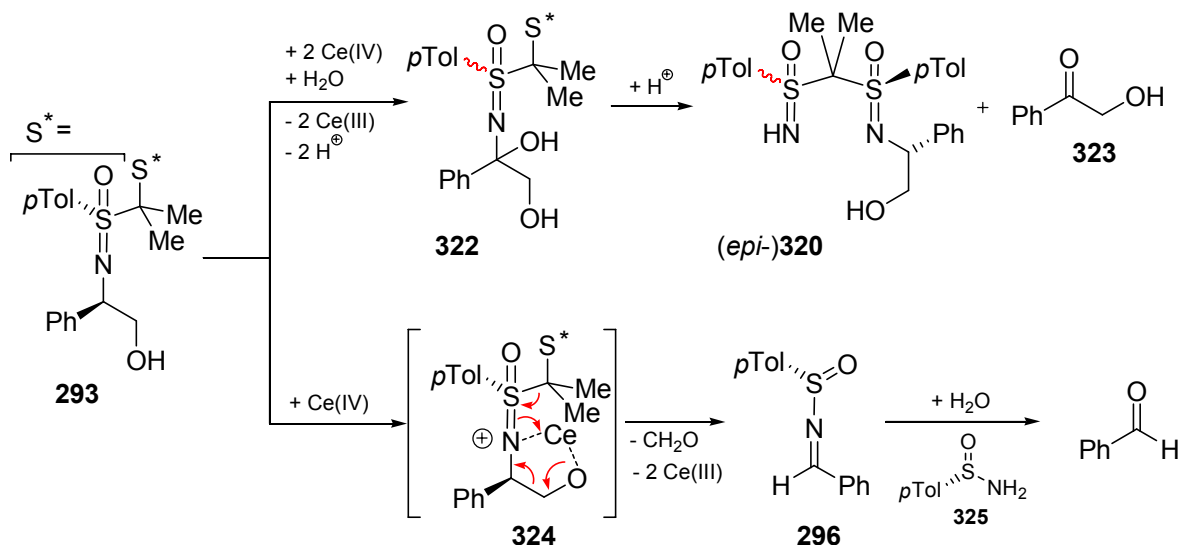


Schema 4-12: Epimerisierung im Verlauf der mono-Debenzylierung mit CAN und Kristallstruktur des Nebenproduktes **321**.

Es wurden verschiedene Sulfoximine in homogener Phase (Acetonitril/Wasser) mit 2.1 Äquivalenten CAN/Benzylsubstituent versetzt (Schema 4-12). Dünnschichtchromatographisch ließ sich schon nach kurzer Zeit kein Edukt mehr nachweisen, nach Zugabe von gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. wurden jedoch beträchtliche Mengen (zwischen 5 und 35%) des Eduktes bzw. des desilylierten Eduktes (re-)isoliert. Dies ist wahrscheinlich auf die Bildung von  $\text{HNO}_3$  bzw. Sulfoxoniumsalzen zurückzuführen, worauf DC-Startflecken hindeuteten bzw. wie eine pH-Wert-Messung ergab. Die Reaktionsführung in auf  $\text{pH} = 10$  eingestelltem Milieu ( $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7/\text{NaOH}$ ) ergab jedoch keine wesentliche Änderung des Befundes.

Bereits vor Abbruch der mehrfach durchgeführten Reaktion war die Entstehung einer Fülle von Produkten in uneinheitlicher Weise zu erkennen (DC). Mono-dealkylierte Produkte wie **320** waren nach Chromatographie per  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie nachzuweisen, hierbei musste jedoch eine teilweise Schwefel-Epimerisierung festgestellt werden. Die erneute Umsetzung der mono-debenzylierten Intermediate unter identischen Bedingungen führte allerdings nicht zum Ziel. In kaum reproduzierbarer Weise waren Schwefel-haltige Fragmente zu erkennen, wie beispielsweise das Sulfonamid **321**, das per Kristallstrukturanalyse identifiziert wurde. Hier wurde die Seitenkette also nicht wie geplant

abgetrennt, sondern es wurde umgelagert und die OTBS-(Flucht-)Gruppe gegen ein NO<sub>3</sub>-Einheit substituiert.



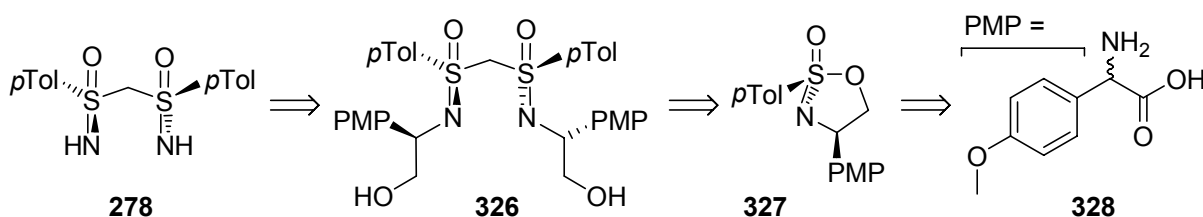
Schema 4-13: Mechanismus zur CAN-Debenzylierung von **293** mit dem Keton-Koppelprodukt **323** und Criegee-artige Fragmentierung durch Cer(IV) mit nachfolgender Benzaldehyd-Bildung.

Das aus dem Intermediat **322** als Oxidationsprodukt entstehende Keton **323** ließ sich nicht nachweisen (Schema 4-13), allerdings Benzaldehyd. Die dazu erforderliche C-C-Bindungsspaltung ist wahrscheinlich im Sinne einer Criegee-Glykolspaltung verlaufen (**324**), wie es für CAN dokumentiert ist,<sup>[251]</sup> und führte damit zu **296**, das nach saurer Hydrolyse unter Sulfinamidabspaltung (**325**) Benzaldehyd freisetzt. Dies ging einher mit einer Zerstörung des Bis(sulfoximin)-gerüsts, die unter oxidativen Bedingungen beispielsweise mit Pb(OAc)<sub>4</sub> (siehe Schema 4-6) ebenfalls schon beobachtet worden war.

### 4.2.3 Oxidative Debenzylierung mit DDQ

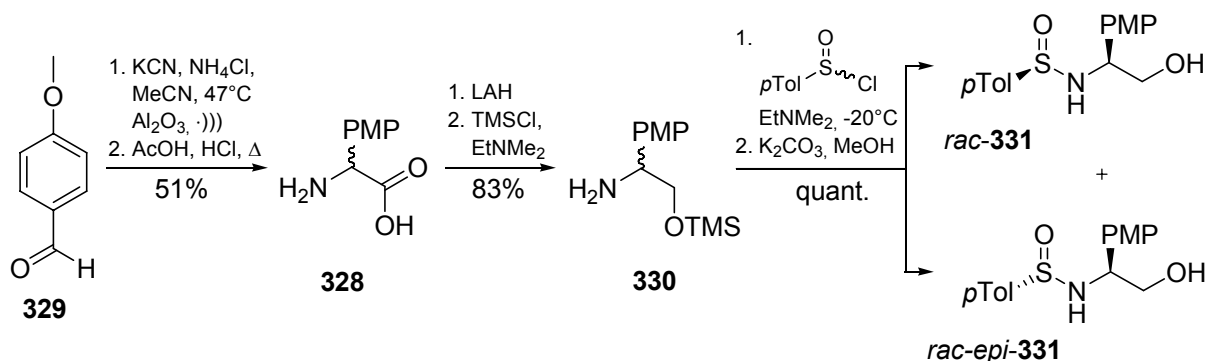
Als weitere Methode unter oxidativen Bedingungen wurde die Debenzylierung mit 2,3-Dichloro-4,5-dicyanobenzochinon (DDQ) ins Auge gefasst. Diese erfordert gewöhnlich elektronenreiche benzyliche Substituenten, was durch Einführung mindestens einer Methoxygruppe oder auch mit ausgedehnten aromatischen Systemen erreicht wird.<sup>[251]</sup> In Einzelfällen sind auch Benzylgruppenabspaltungen ohne zusätzliche Elektronendichte möglich. Häufig lassen sich die Reaktionen sowohl mit DDQ als auch mit CAN durchführen, in Abhängigkeit von strukturellen Unterschieden des Rückgrates gibt es hier wie dort Vorteile bzw. bessere Ausbeuten. Seit kurzer Zeit sind für die DDQ-Route Mangan(III)-katalysierte Varianten beschrieben.<sup>[252]</sup>





Schema 4-14: Retrosyntheseschema für das Bis(sulfoximin) **326** bzw. **278** mit elektronenreichen *N*-Benzylsubstituenten.

Um mittels DDQ-Debenzylierung zu **278** zu gelangen, wurde ein entsprechendes geminales Bis(sulfoximin) **326** mit *N*-(4-Methoxybenzyl)-artigen Substituenten benötigt (Schema 4-14), welches unter Beibehalt der alten Synthesestrategie (siehe Kapitel 2.1.3) das cyclische PMP-Sulfonimidat **327** als Vorläufer erfordert (PMB: *p*Methoxybenzyl, PMP: *p*Methoxyphenyl). Dieses ist aus der unnatürlichen Aminosäure **328** zu gewinnen, die auch kommerziell erhältlich ist (*rac*: 75 €/g, (*R*)- bzw. (*S*)-**328**: 75 €/g). Es sollte das Racemat erzeugt werden, welches später in die Enantiomere getrennt werden sollte.



Schema 4-15:  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -/Ultraschall-katalysierte Strecker-Synthese und Folgereaktionen.

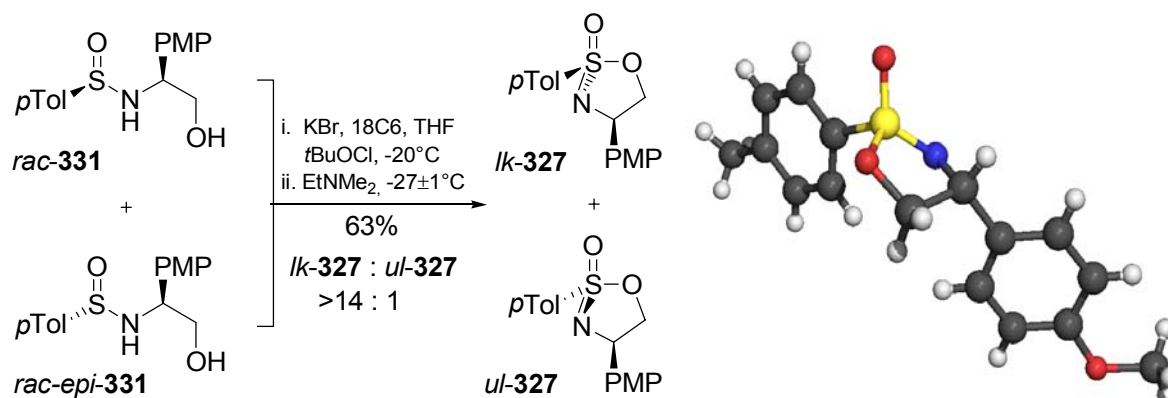
Beginnend mit einer Strecker-Synthese (Schema 4-15) wurden Anisaldehyd **329**, KCN und  $\text{NH}_4\text{Cl}$  unter den von Hanafusa<sup>[253]</sup> beschriebenen Bedingungen in einer heterogen-katalysierten Synthese umgesetzt ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ , Ultraschall). Die beschriebenen Ausbeuten der Aminosäure **328** (üblicherweise 90 - 95%) konnten nicht reproduziert werden, was vermutlich auf eine empfindliche Abhängigkeit vom Feuchtigkeitsgehalt des eingesetzten Aluminiumoxides zurückzuführen war (verschiedene Chargen von neutralem  $\text{Al}_2\text{O}_3$  mit Aktivitätsgrad 1 nach Woelm). Unterschiedliche Mengen des Acyloin- sowie Cyanhydrin-Nebenproduktes waren zu beobachten, die nach Hydrolyse des Nitrils durch intensives Waschen der Aminosäure **328** vollständig entfernt werden konnten.

So wurde mit einer Ausbeute von 51% *p*MeO-Phenylglycin **328** im 100 g-Maßstab erhalten. Eine vergleichbare Ausbeute (46%) ergab sich jedoch auch, als die Synthese unter klassischen

Strecker-Bedingungen durchgeführt wurde und lag damit in der für unnatürliche aromatische Aminosäuren typischen Region.<sup>[254]</sup>

Es schloss sich analog zur Standardroute die Sequenz der LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion zum Aminoalkohol und Schützung der Hydroxyfunktion als TMS-Silylether **330** (83%), Sulfinylierung und abschließende Entfernung der Schutzgruppe zum Epimerengemisch der Sulfinamide *rac*-**331**, an (quant.; über 3 Stufen: 82%).

Die Cyclisierung zum PMP-Sulfonimidat **327** fand zunächst unter den bekannten Bedingungen statt (siehe Schema 4-16; T = -20±1°C), ergab jedoch lediglich ein Diastereomerenverhältnis von 3:1 zu Gunsten des *lk*-Diastereomers. Bei niedrigeren Temperaturen (-27±2°C) erhielt man ein deutlich besseres Verhältnis von 12.5:1, bei genauer eingehaltener Temperatur von -27±1°C konnte ein Maximum festgestellt werden (≥ 14:1). Die Cyclisierung bei noch niedrigerer Temperatur (-34±1°C) ergab ein schlechteres Verhältnis (6:1).



Schema 4-16: Optimierte Cyclisierungskonditionen; Röntgenstruktur von *lk*-**327**.

Das Verhältnis der Diastereomere ließ sich <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch eindeutig feststellen, wie ein Spektrenausschnitt zeigt (Abbildung 4-1; *minor*-Diastereomer ist mit Pfeilen markiert, zentrales Signal dieser Verbindung (6-H') ist von einer Verunreinigung überdeckt, daher ohne Integral).

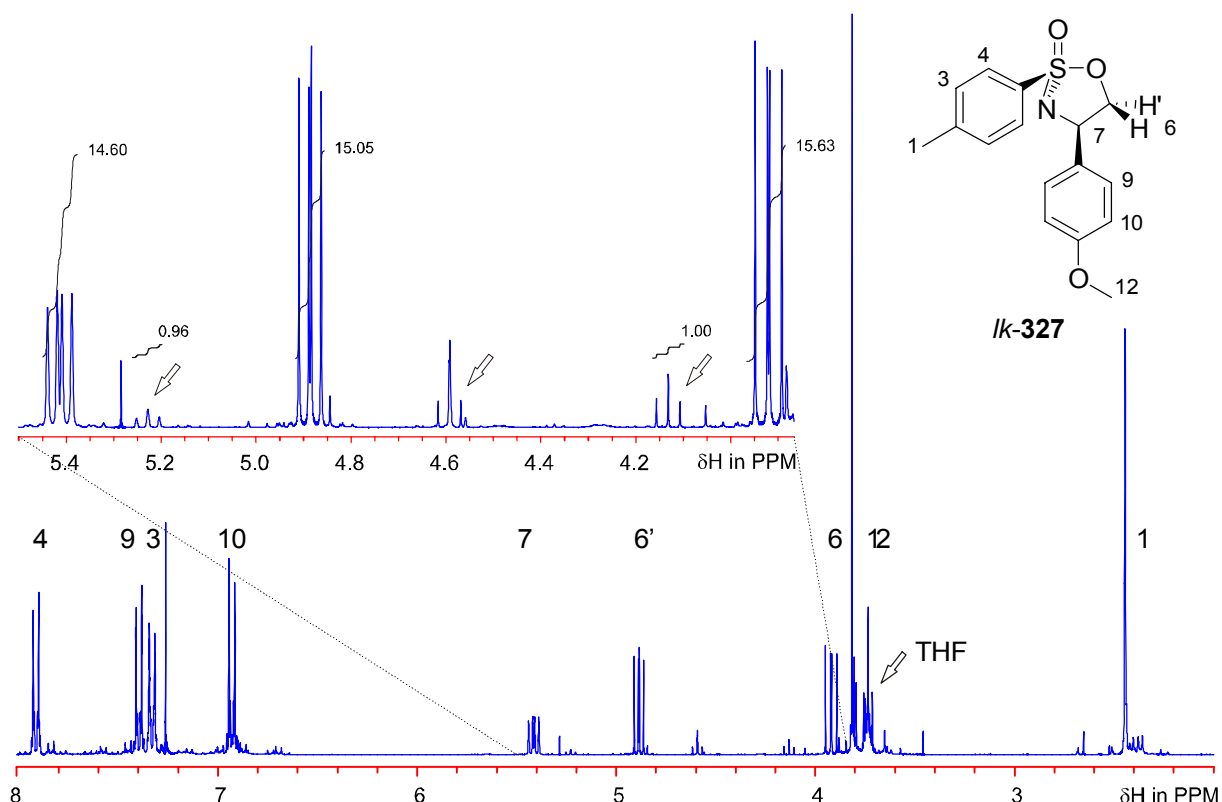


Abbildung 4-1: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Roh-Mischung von **327** und Signalzuordnung für *lk*-**327**. Mit Pfeilen sind die entsprechenden Signale des *ul*-Diastereomers gekennzeichnet.

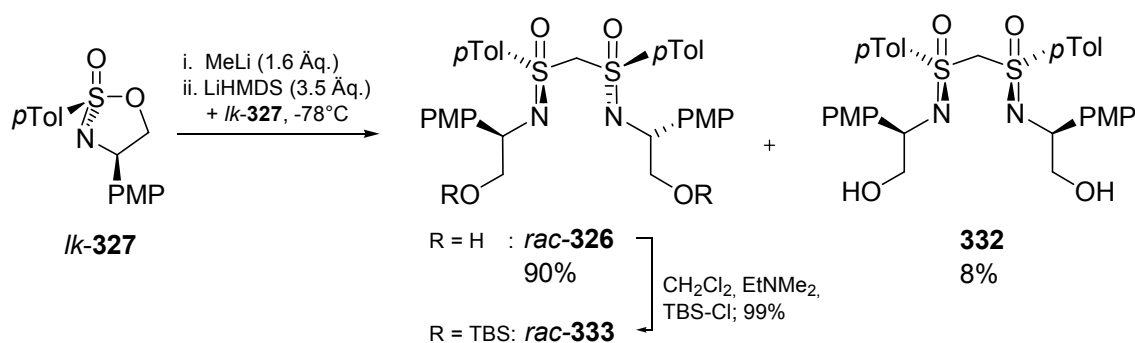
Auf Zugabe von Diethylether zum Roh-Produkt kristallisierte die Mischung der Sulfonimidat-isomere. Es gelang, röntgenfähige Kristalle zu gewinnen, die das Isomer *lk*-**327** als hauptsächliches Produkt auswiesen (*cis*-Anordnung der aromatischen Substituenten).

Dieses wurde durch einen zweifachen Kristallisationsvorgang in einer Ausbeute von 63% diastereomerenrein erhalten, wobei in der Mutterlauge beträchtliche Anteile beider Isomere verblieben, die nicht weiter chromatographisch bearbeitet wurden.

Die *lk*-Isomere stellen das kinetische Produkt der diastereomerendifferenzierenden Cyclisierung dar (siehe Kapitel 2.1.3). Mit der *cis*-Anordnung der *p*Tol-Einheit und des aus der Aminosäure stammenden Restes ist ein höherer R<sub>F</sub>-Wert (= unpolarer; R = *i*Pr: **40** = *lk*: 0.43, *epi*-**40** = *ul*: 0.36 (Hex/Et<sub>2</sub>O = 1:1); R = PMP: *lk*-**327**: 0.45, *ul*-**327**: 0.35 (PE/EE = 2:1); vertauscht bei *Reggelin*<sup>[68,85]</sup>) und eine deutlich ausgeprägtere Kristallisations-tendenz verbunden (Ausführliches dazu bei *Kühl*<sup>[189]</sup>). Die vom gut zugänglichen Valin-Derivat **40** erreichten Ausbeuten (≥ 64%) bzw. Selektivitäten (*dr* ≥ 9:1) wurden erreicht bzw. übertroffen, und damit unterscheidet sich der PMP-Cyclus deutlich vom Phenylglycin abgeleiteten Derivat **44** (≤ 69%, üblicherweise *dr* ≥ 10:1), welches meist in Ausbeuten von

20-30% während der Erstkristallisation isoliert werden kann, hinterher jedoch aus der verbleibenden Mutterlauge kaum ein weiteres Mal zu fällen ist.

Die anschließende Etablierung des Bis(sulfoximin)gerüsts (Schema 4-17) erbrachte das  $C_2$ -symmetrische *rac*-**326** mit einer isolierten Ausbeute von 90% bei gleichzeitiger Bildung der diastereomeren *meso*-Verbindung **332** (8%) (korrigierte Ausbeuten nach Reisolierung von 9% Edukt).



Schema 4-17: Diastereoselektivitätsverhältnisse bei der Synthese des PMP-Bis(sulfoximin)s **326**.

Bemerkenswert war hierbei die hohe Diastereoselektivität zu Gunsten von *rac*-**326**, das im Verhältnis von 10.9:1 gegenüber **332** vorlag (vergleiche Kapitel 4.1.2). Dies ergab sich aus den isolierten Mengen der diastereomerenreinen Verbindungen nach Umkristallisation bzw. Flashchromatographie der resultierenden Mutterlauge. Höhere Temperaturen verschlechterten das Diastereomerenverhältnis signifikant ( $-20^\circ\text{C}$ , *rac*-**326**:**332** = 3:1), genauso wie höhere Konzentrationen von **327** als  $c = 0.3 \text{ mmol/ml}$ .

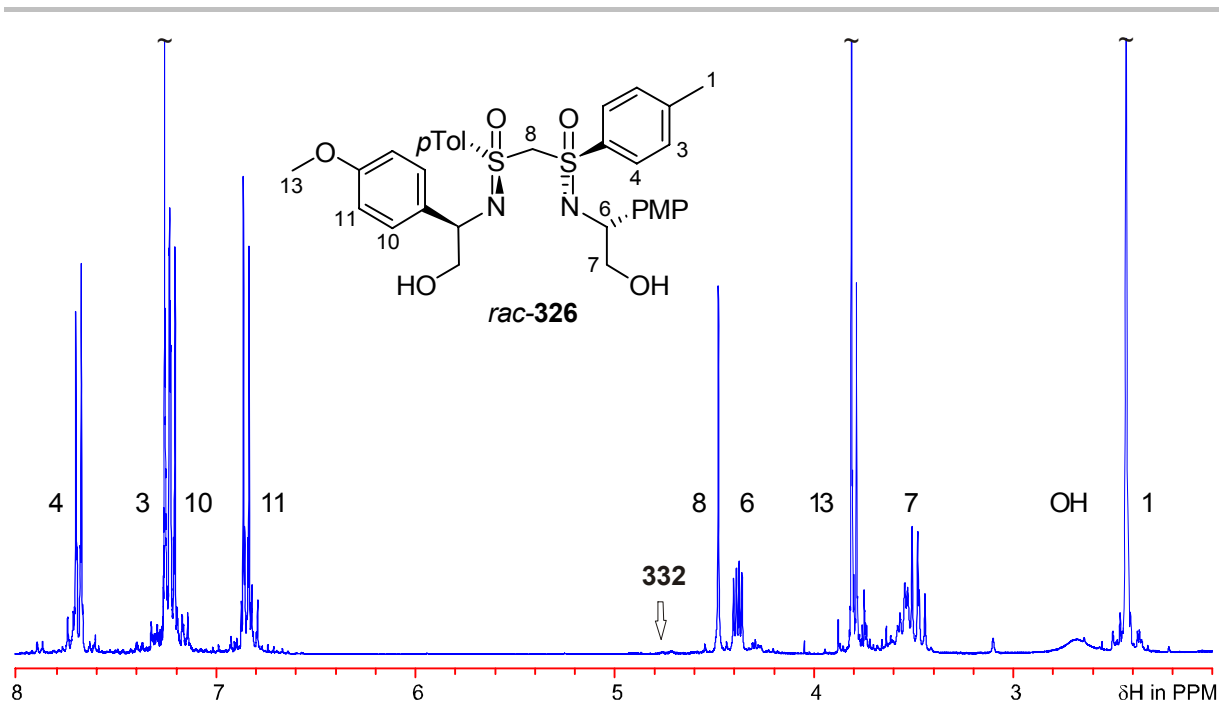
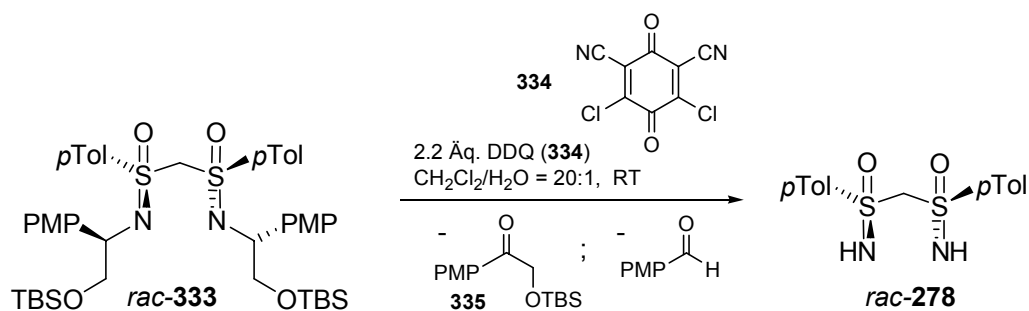


Abbildung 4-2: Rohspektrum des C<sub>2</sub>-symmetrischen *rac*-326 mit Signalzuordnung. Mit einem Pfeil gekennzeichnet ist die CH<sub>2</sub>-Brücke der *meso*-Verbindung 332.

Um etwaigen Oxidationsreaktionen während der Umsetzung mit DDQ vorzubeugen und um einen signifikanten Unterschied im R<sub>F</sub>-Wert bei Generierung eines polaren Diimins beobachten zu können, wurde das Diol *rac*-326 quantitativ als OTBS-Ether *rac*-333 geschützt (Schema 4-17).

Der kritische Schritt der Debenzylierung wurde zunächst nach einem Protokoll von Yonemitsu<sup>[255,256]</sup> vollzogen, das die DDQ-Entschützung PMB-geschützter Alkohole zur freien OH-Verbindung und dem Koppelprodukt Anisaldehyd mit einem leichten Reagenzüberschuss (1.1 Äq.) in einer zweiphasigen Mischung von CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Wasser = 10:1 - 20:1 vorsieht (Schema 4-18). Unter diesen neutralen Bedingungen fällt das aus dem Chinon DDQ (334) erzeugte Hydrochinon (DDQH) aus und erleichtert dadurch die Aufarbeitung. Basenzugabe (ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung) und Säulenchromatographie beschließen das Verfahren, bei dem üblicherweise Ausbeuten von 80 - 90% des entschützten Alkohols erhalten werden.



Schema 4-18: Bedingungen für die DDQ-Dealkylierung von *rac*-**333**; identifizierte Abbauprodukte **335** und Anisaldehyd.

In einem eigenen Experiment konnte der Vorschrift folgend nach Zugabe von DDQ eine instantane Dunkelblaufärbung der Mischung beobachtet werden (Bildung eines Substrat-DDQ-Charge-transfer Komplexes), die nach kurzer Zeit DDQH als Festkörper abschied und für den Ablauf der erhofften Reaktion sprach. Nach basischer Aufarbeitung ( $\text{NaHCO}_3$ -Lsg.) und Flashchromatographie wurden Abbauprodukte von *rac*-**333** identifiziert: Das erwartete Keton **335** sowie Anisaldehyd, der auch hier vermutlich Resultat einer modifizierten Glykolsplaltung war (siehe Schema 4-13).

Das Zielmolekül **278** wurde jedoch nicht isoliert (siehe Tabelle 4-1, Eintrag 1).

Der Durchbruch ergab sich durch Extraktion der Reaktionsmischung mit halbverdünnter Salzsäure und Rückextraktion nach Anbasen mit gesättigter  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung (Eintrag 2): als einzige Substanz wurde eine Verbindung isoliert (8%), die im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum lediglich die Signale eines *p*Tol-Systems, gekoppelt an einen Schwefel(VI)-Substituenten, aufwies (Abbildung 4-3), sowie ein Singulett im typischen Bereich der Methyleinheit geminaler Bis(sulfoximin)e. Weiterhin war ein breites Signal eines heteroatomgebundenen Protons mit dem Wert  $I = 2$  bei  $\delta \cong 4.2$  ppm zu erkennen.

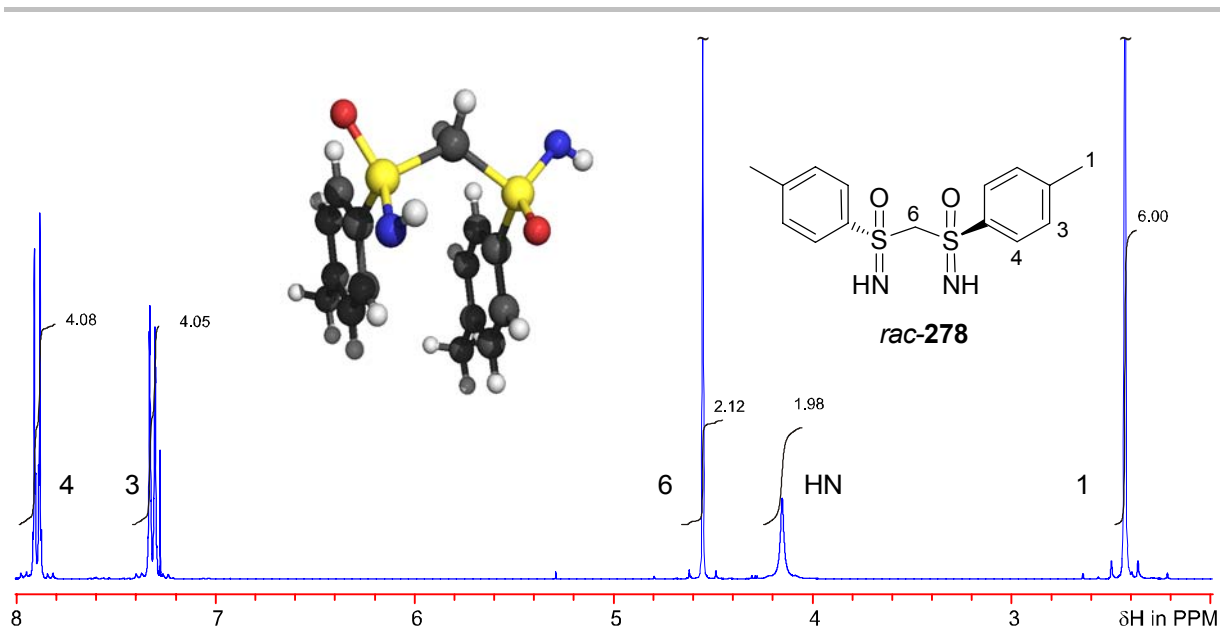
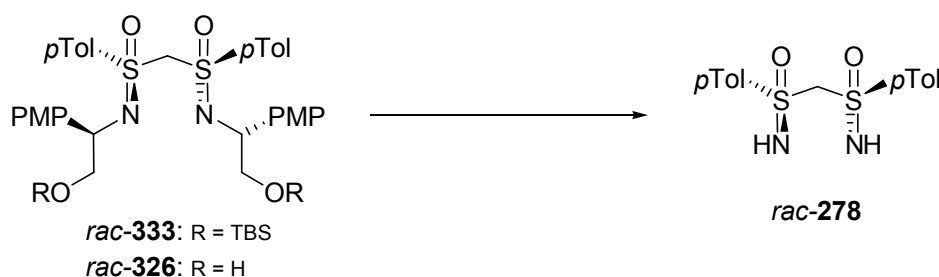


Abbildung 4-3: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von *rac*-278; Struktur im Kristall.

Die vermutete Zielverbindung *rac*-278 ließ sich massenspektrometrisch und über eine Elementaranalyse bestätigen und es wurden Kristalle für eine Kristallstrukturuntersuchung erhalten (Abbildung 4-3).

Zur Verbesserung der Ausbeute wurden verschiedene Parameter untersucht: Die Reduktion der Reaktionstemperatur auf 0°C sowie die vollständige Abtrennung des im Reaktionsverlauf entstandenen Hydrochinons mittels kombinierter Celite-/Kieselgel-Filtration erbrachten eine deutliche Erleichterung der Aufarbeitung bzw. eine Verbesserung der Ausbeute (27%) und der Reinheit (Eintrag 3). Der Wechsel auf ein anderes organisches Lösungsmittel (THF) war wenig hilfreich (Eintrag 4)



#	Edukt	Solvens	T <sub>INI</sub> [°C]	t <sub>INI</sub> [Min]	T <sup>[a]</sup> [°C]	DDQ [Äq.]	Ab. <sup>[b]</sup> [%]
1	<b>333</b> <sup>[c]</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> O			RT <sup>[d]</sup>	2.4	0 <sup>[e]</sup>
2	<b>333</b> <sup>[c]</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> O			RT	2.1	8
3	<b>333</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> O			0 <sup>[f]</sup>	2.2	27
4	<b>333</b>	THF/HCl			0 <sup>[d]</sup>	2.2	<5
5	<b>333</b>	<i>p</i> Xylol			reflux	2.2 <sup>[g]</sup>	0
6	<b>333</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /HCl	-20	20	RT	2.2	54
7	<b>333</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /HCl	-40	75	RT	2.2	51
8	<b>333</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /HCl	-78	100	RT	2.2	47
9	<b>333</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /HCl			RT	4.2	34
10	<b>333</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /HCl	-20	35	RT	1.5 <sup>[h]</sup>	46
11	<b>326</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /HCl			RT	RT	<11

[a] 14h. [b] isoliert, nach Reinheitsüberprüfung mit <sup>1</sup>H-NMR. [c] Mischung von **333** und anderer Diastereomere. [d] 5h. [e] nach basischer Aufarbeitung mit NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. [f] Abbruch nach 35 Min., kein Edukt mehr nachweisbar (DC). [g] Oxidationsmittel: Chloranil. [h] Mit 1.1 Äq. DDQ kein vollständiger Umsatz daher Zugabe weiterer 0.4 Äq.

Tabelle 4-1: Optimierung der DDQ-Dealkylierung zum freien Bis(sulfoximin) **278**.

Der vollständige Umsatz von **333** (DC) wie auch keine Isolierung des desilylierten Ausgangsmaterials *rac*-**326** legten nahe, dass Nebenreaktionen Teile des Ausgangsmaterials vernichteten, was durch ein weniger 'drastisches' Oxidationsmittel vermindert werden sollte. So wurde Chloranil als Chinon mit niedrigerem Redoxpotential<sup>[257,258]</sup> in refluxierendem Xylol erprobt, allerdings ohne beobachtbaren Umsatz (Eintrag 5).

Weiterhin wurde versucht, das Produkt dem Reaktionsgeschehen durch Phasentransfer zu entziehen. Daher wurde HCl nicht nur als Extraktionsmittel für die Aufarbeitung eingesetzt, sondern an Stelle eines Dichlormethan/Wasser-Gemisches eine Mischung von Dichlormethan/5N HCl als Lösungsmittel verwendet. Die generelle Durchführbarkeit der Debenzylierung unter diesen Bedingungen wurde zunächst bestätigt und mit verschiedenen Temperaturen (-20/-40/-78°C) zur Formierung des initialen Charge-Transfer-Komplexes kombiniert (Eintrag 6/7/8): Für 20/75/100 Minuten (= t<sub>INI</sub>) wurde die Dichlormethan-Lösung des Bis(sulfoximin)s *rac*-**333** mit DDQ ohne (!) Säurezusatz bei dieser Temperatur gerührt und erst danach zweiphasig geführt. Die Ausbeuten verbesserten sich hierbei nochmals deutlich (54/51/47%), zeigten aber keine bedeutsame Abhängigkeit von diesem Parameter.

Ausbeuten um die 50% legten den Schluss nahe, dass eine Verdopplung der verwendeten DDQ-Äquivalente die fehlenden Prozente erbringen könnte, was sich jedoch nicht bestätigte



---

(Eintrag 9). Die gegenteilige Spekulation, dass 1.1 Äquivalente DDQ pro PMP-Gruppe bereits zuviel Oxidationsmittel sein könnten, wurde ebenfalls nicht erhärtet (Eintrag 10) – erst nach Zugabe von 1.5 Äquivalenten war vollständiger Umsatz erreicht, ohne dass sich die Ausbeute signifikant verbesserte.

Abschließend wurde das Diol *rac*-**326** eingesetzt, um die Notwendigkeit der *O*-Schutzgruppe zu prüfen (Eintrag 11), es zeigte sich jedoch, dass die Schützung unbedingt erforderlich ist (Ausbeute <11%). Möglicherweise findet hier eine *O*-Oxidation statt, wie das von DDQ und Alkoholen durchaus bekannt ist.<sup>[251]</sup> Unter den sauren Reaktionsbedingungen ist die Verwendung von Silylschutzgruppen natürlich problematisch, da diese vermutlich binnen weniger Minuten (Halbwertszeit für die *OTBS*-Gruppe in 1% HCl/95% EtOH, RT: 1 - 4 Min.)<sup>[259]</sup> hydrolysiert werden und möglicherweise auch für die niedrigen Ausbeuten verantwortlich sind, wie die Reaktion mit dem ungeschützten Diol gezeigt hatte. Durch die initiale Reaktionsphase ohne Säurezusatz sollte allerdings ausreichend Zeit für den oxidativen Auftaktschritt gegeben sein, ohne dass die *OTBS*-Gruppe zuvor abgespalten wird.

Erfreulich war die Feststellung, dass das eingesetzte *C*<sub>2</sub>-symmetrische Bis(sulfoximin) unter den gegebenen Bedingungen keiner Schwefel-Epimerisierung unterliegt, wie aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Diimins deutlich wurde: es waren ausschließlich die homotopen Protonen des Brückenkohlenstoffes als Singulett nachweisbar, im Falle einer (einfachen) Epimerisierung hätte man ein AB-System mit 4 Linien beobachten müssen.

Das *C*<sub>2</sub>-symmetrische freie geminale Bis(sulfoximin) war somit in einer Ausbeute von bis zu 54% erhältlich (Ausbeute über 8 Stufen: 13%; Ø = 81% / Stufe).

Abschließend ergab eine Vergleichsreaktion mit dem Phenylglycin-abgeleiteten Derivat **291**, dass die *p*MeO-Gruppe unerlässlich ist, um diesen oxidativen Weg zu beschreiten, da sonst keinerlei Reaktion eintritt. Im übrigen konnte auch mit dem PMB-Derivat *rac*-**333** unter CAN-Bedingungen das Zielmolekül nicht isoliert werden, was nach den dort geschilderten Befunden nicht überraschend war. Des weiteren ließ der Vergleich mit NMR-Spektren von Roh-Mischungen anderer Dealkylierungsexperimente retrospektiv eindeutig erkennen, dass zu keiner Zeit das Bis(sulfoximin) *rac*-**278** in spektroskopisch nachweisbaren Mengen generiert worden war.

---

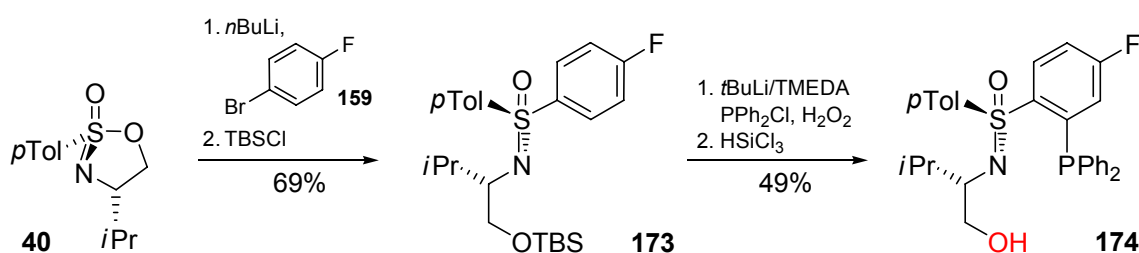
Die präparativen Anstrengungen dieser Arbeit wurden mit Bestätigung der Struktur von *rac*-**278** eingestellt. Knapp 20 Jahre nach den ersten Darstellungsversuchen steht einer Anwendung dieses geminalen freien Bis(sulfoximin)s in Synthese und Katalyse damit nichts mehr im Wege.

## 5 Zusammenfassung und Ausblick

### 5.1 C<sub>1</sub>-symmetrische 1,5-[N,P@S\*]-Liganden

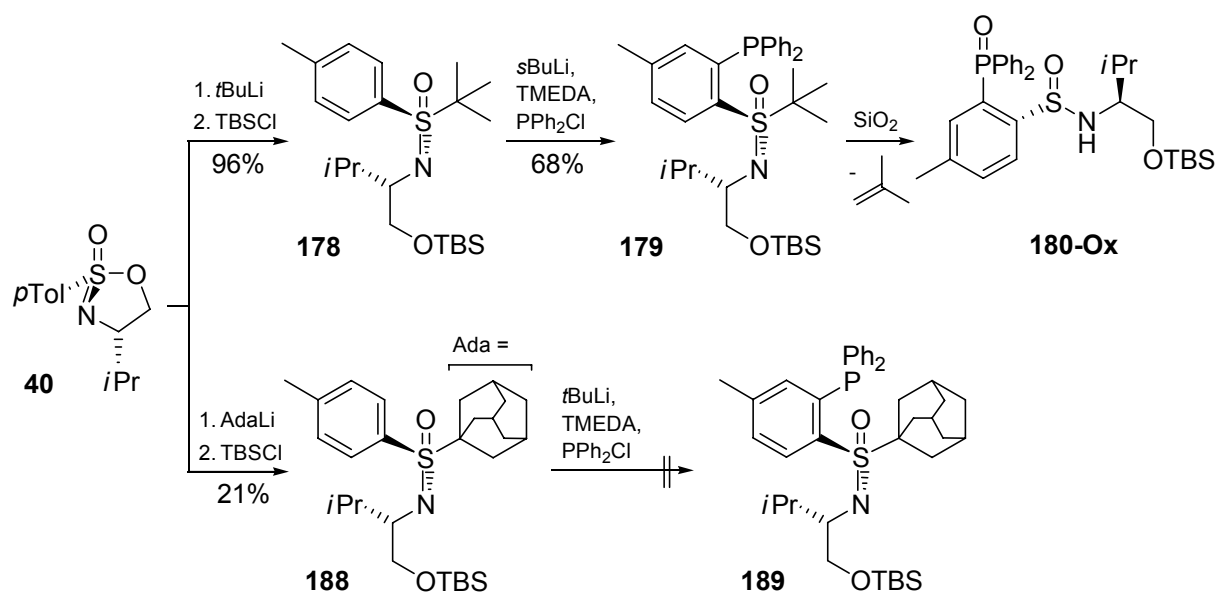
Es wurden verschiedene Strategien zum Aufbau neuer 1,5-[N,P@S\*]-Sulfoximinliganden ohne zusätzliches stereogenes Element ausgehend vom Sulfonimidat **40** verfolgt: Die *ortho*-Funktionalisierung von Diaryl- und Alkylarylsulfoximinen sowie die Phospha-Michael-Addition an Vinylsulfoximine. Im Anschluss wurden die erhaltenen Liganden in der Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Alkylierung (AAA) eingesetzt.

Zunächst wurden *p*Tol-Arylsulfoximine mit unterschiedlichen sterischen und elektronischen Eigenschaften durch Umsetzung des cyclischen Sulfonimidates **40** mit substituierten Lithio-benzenen erzeugt und nachfolgend *ortho*-phosphanyliert. Lediglich das 4-Fluorphenyl-Derivat **173** wurde hierbei in moderater Ausbeute erhalten (Schema 5-1), allerdings unter Verlust der OTBS-Gruppe.



Schema 5-1: Synthese eines neuen Diarylsulfoximins und dessen *ortho*-Phosphanylierung.

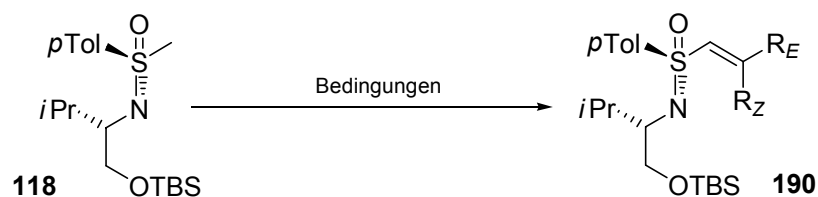
Ein analoger Ansatz wurde verfolgt, um Alkylarylsulfoximine zu erzeugen, weshalb verschiedene tertiäre Reste am Sulfoximin installiert wurden: Einerseits das leicht zugängliche *t*Bu-Sulfoximin **178**, andererseits das nur in mäßigen Ausbeuten erhältliche Adamantylsulfoximin **188** (Schema 5-2).



Schema 5-2: Synthese von Alkylarylsulfoximinen und Ergebnisse zu deren *ortho*-Funktionalisierung.

Dessen Realisation schien notwendig, weil das *t*Bu-Sulfoximin **178** und seines durch *ortho*-Funktionalisierung gewonnenen Derivates **179** durch *iso*Buten-Extrusion (begleitet von Oxidation) zu **180-Ox** einer gewissen Instabilität unterlagen und eine saubere Isolierung nicht zuließen; gleichzeitig konnte die Schützung als Phosphan-Boran nicht erreicht werden. Das Adamantylderivat **188** war für eine entsprechende Funktionalisierung jedoch nicht empfänglich.

Zur Anwendung der Phospha-Michael-Addition wurden unterschiedliche *S*-Vinylsulfoximine **190** über eine Addition-Eliminierungssequenz in ein bis drei Stufen erzeugt (Tabelle 5-1). Dieser Weg wurde eingeschlagen, weil direkte Alkinylierungs- und Vinylierungsversuche an **40** sowie Substitutionschemie an lithiierten bzw. halogenierten Derivaten von **118** mit klassischer und umgepolter Reaktivität zuvor fehlgeschlagen waren.



#	Bedingungen	R <sub>E</sub>	R <sub>Z</sub>	190	Ab. [%]
1	[A][F][E]	H	H	<b>a</b>	29
2	[AF][E]	Me	Me	<b>b</b>	71
3	<i>in situ</i> -Peterson-Olefinierung	Ph	Ph	<b>c</b>	64
4	[AF][E]	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		<b>d</b>	68
5	<i>in situ</i> -Peterson-Olefinierung + CeCl <sub>3</sub>	Cy	Cy	<b>e</b>	11
6	[AFE]	Ph	H	<b>f</b>	91

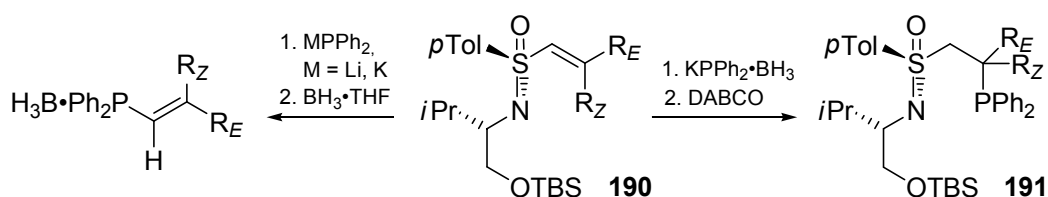
[A] = *n*BuLi, R<sub>E</sub>R<sub>Z</sub>CO, [F] = ClCO<sub>2</sub>Me, [E] = DBU

*in situ*-Peterson-Olefinierung: i. *n*BuLi, TMSCl ii. *n*BuLi, (+CeCl<sub>3</sub>), + R<sub>E</sub>R<sub>Z</sub>CO

Tabelle 5-1: Synthese von S-Vinylsulfoximinen durch unterschiedliche Olefinierungsmethoden.

Das Diphenylderivat **190c** ließ sich mit einer [AFE]-Sequenz nicht erzeugen. Nach Addition von Benzophenon an **118** zum korrespondierenden Alkohol wurde (wie auch bei Dehydratisierungsversuchen unter sauren Bedingungen) lediglich die Retroaddition beobachtet. Mit einer *in situ*-Peterson-Olefinierung konnte das Zielmolekül dennoch realisiert werden, was unter Verwendung von CeCl<sub>3</sub> auf das Dicyclohexylderivat **190e** ausgedehnt wurde.

Die S-Vinylsulfoximine sollten anschließend durch konjugierte Addition eines Phosphor-Nukleophils die Bildung von 1,5-[N,P@S\*]-Liganden ermöglichen, wie es bei den Derivaten **190a** und **190b** durch Addition von KPhPh<sub>2</sub>BH<sub>3</sub> erwartungsgemäß eintrat (Tabelle 5-2).



#	Vinylphosphan	Ab. [%]	R <sub>E</sub>	R <sub>Z</sub>	190	191	Ab. [%]
1	-	-	H	H	<b>a</b>	<b>a</b>	77
2	-	-	Me	Me	<b>b</b>	<b>b</b>	79
3	<b>222-BH3</b>	90	Ph	Ph	<b>c</b>	-	
4	<b>225-BH3</b>	41	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		<b>d</b>	-	
5	<b>226-BH3</b>	72	Ph	H	<b>f</b>	-	

Tabelle 5-2: Erfolgreiche 1,4-Phospha-Michael-Addition an S-Vinylsulfoximine und Bildung von Vinylphosphan-Verbindungen.

Das Diphenylderivat **190c** widersetzte sich den zuvor effektiven Bedingungen einer Phospha-Michael-Addition mit  $\text{KPPH}_2\cdot\text{BH}_3$  wie auch einer Reihe ähnlicher Konditionen. Erst durch Wechsel auf ein unboraniertes Phosphor-Nukleophil trat Reaktion ein, allerdings in unerwarteter Weise: es erfolgte die  $\text{C}_\alpha\text{-S}$ -Bindungsspaltung zu Vinylphosphanen. Die inverse Regioselektivität der konjugierten Addition ist möglicherweise auf die Bildung eines stabilisierten Benzylianions zurückzuführen, allerdings wurde auch bei den Substraten **190d** und **190f** der identische Reaktionsverlauf gefunden, im Falle des (*E*)-Sulfoximins **190f** geschah dies stereoselektiv unter Erhalt der Doppelbindungskonfiguration.

*De facto* handelt es sich hierbei um eine nukleophile vinylische Substitution ( $\text{S}_\text{N}\text{V}$ ), die hiermit erstmals an *S*-Vinylsulfoximinen beobachtet wurde. Diese Reaktivität erweitert die Chemie der Vinylsulfoximine, wie aus den zeitgleich publizierten Ergebnissen an entsprechenden *N*-Vinyl- bzw. *S*-Vinylsulfoximinen deutlich wird, die sich wie Enamine<sup>[177]</sup> bzw. Michael-Akzeptoren<sup>[142]</sup> verhalten.

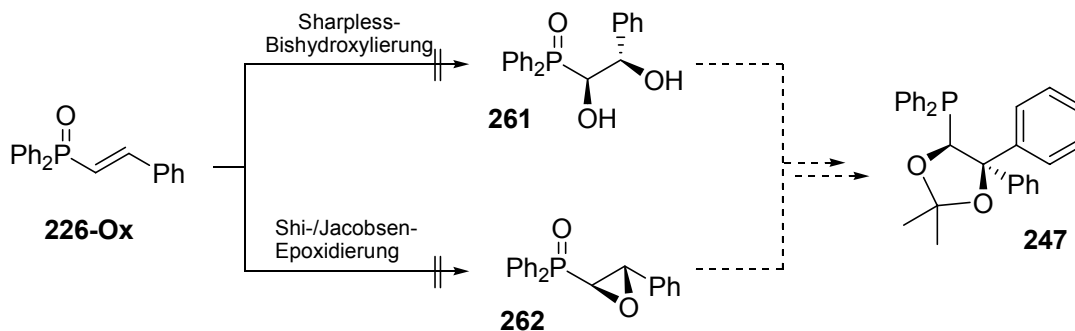
Der gefundene Reaktionsverlauf der Phospha-Michael-Addition bei den Sulfoximinen **190c/f/e** stellt eine neue Methode dar, zu Vinylphosphanen zu gelangen, allerdings wird hierbei die stereochemische Information des Sulfoximins verschwendet. Daher wurde versucht, den Reaktionsverlauf auf achirale Sulfoximinanaloga, die Sulfone, zu übertragen, und so letztlich die Gewinnung neuer heterobidentater (Pyridyl-)Phosphanliganden zu ermöglichen (siehe Tabelle 5-3 bzw. Schema 5-3).

#	Ar	$\text{R}_\text{E}$	$\text{R}_\text{Z}$	Vinylsulfon	Ab. [%]	Vinylphosphano.	Ab. [%]
1	<i>p</i> Tol	Ph	Ph	<b>251</b>	6	<b>222-Ox</b>	50
2	Ph	Ph	Ph	<b>252</b>	9	<b>222-Ox</b>	88
3	Ph	2-Py	2-Py	<b>255</b>	65	<b>259</b>	65
4	<i>p</i> Tol	2-Py	H	<b>256</b>	45	-	-

Tabelle 5-3: Synthese von Sulfonylethenen und Umsetzung mit Phosphiden.

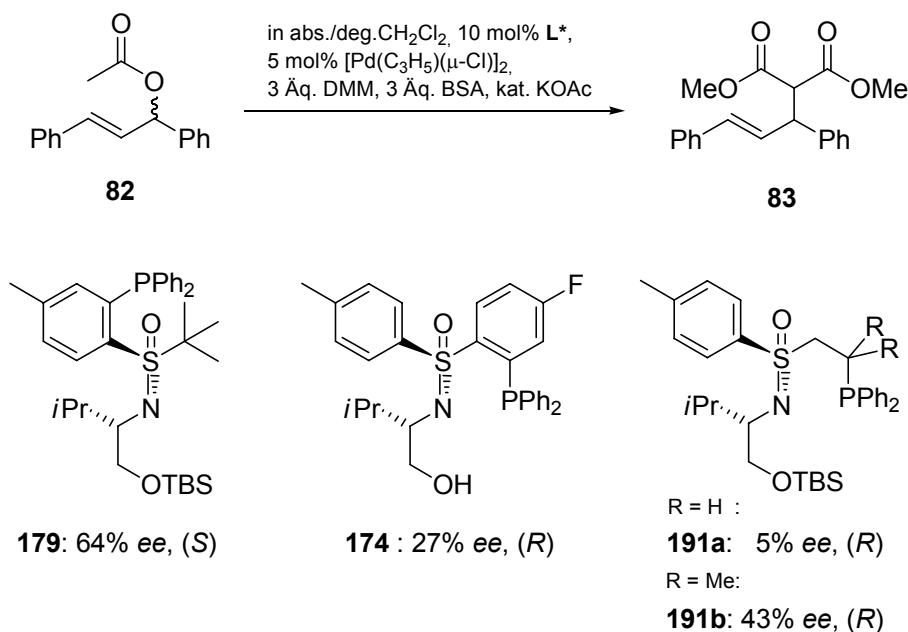
Verschiedene Sulfone wurden dazu mittels *in situ*-Peterson-Olefinierung oder [AFE]-Sequenz synthetisiert und mit Phosphiden umgesetzt. Im Falle terminal doppelt arylierter Substrate konnten bei vollständigen Umsetzungen gute bis sehr gute Ausbeuten erzielt werden, im Falle einfach oder unsymmetrisch substituierter Sulfone waren keine glatten Umsetzungen und eine Vielzahl von Verbindungen die Folge.

Zur Erzeugung chiraler Phosphane waren asymmetrische Oxidationsreaktionen wie die Bishydroxylierung (Sharpless) bzw. Epoxidierung (Jacobsen-Katsuki und Shi) an Vinylphosphanoxiden wie **247** vorgesehen. Diese scheiterten jedoch bereits beim Modellsubstrat Diphenylvinylphosphanoxid **226-Ox** und machten so den weiteren Weg zu neuen Phosphanliganden unmöglich.



Schema 5-3: Gescheiterter Weg von Vinylphosphanoxiden zu neuen Phosphanliganden.

Die neuen 1,5-[N,P@S\*]-Liganden wurden in der Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Alkylierung (AAA) eingesetzt (Schema 5-4).



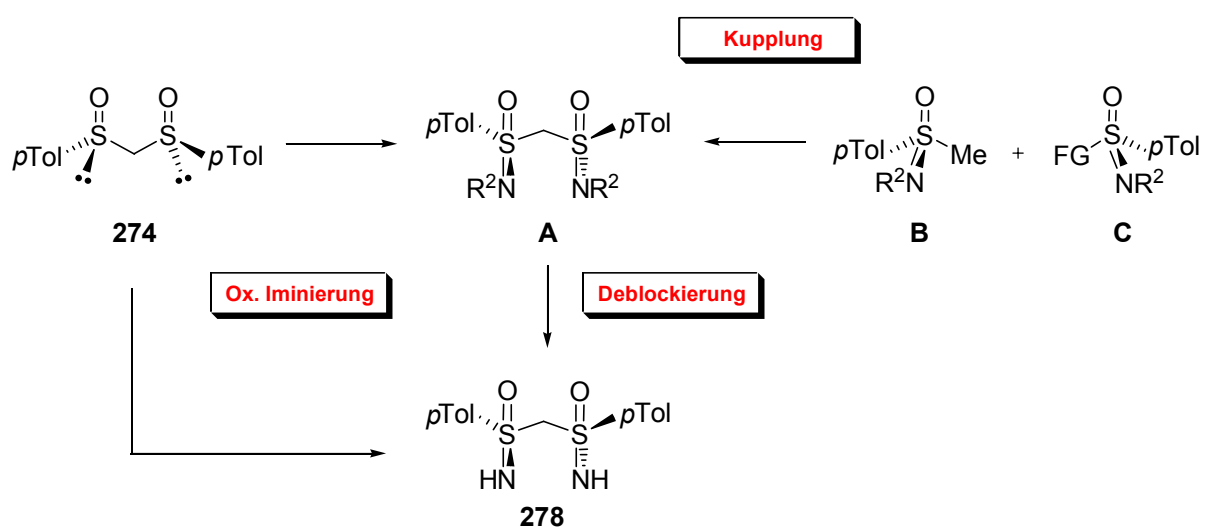
Schema 5-4: Ergebnisse der neuen 1,5-[N,P@S\*]-Liganden in der AAA.

Hierbei zeigte sich das Alkylaryl-Derivat **179** mit einem Enantiomerenüberschuss von 64% am effektivsten. Im Gegensatz zu den anderen vom Cyclus **40** abgeleiteten Sulfoximinliganden wurde im AAA-Produkt die umgekehrte Konfiguration erwirkt, wie sich an Hand einer stereochemischen Betrachtung der möglichen Übergangszustände plausibel ableiten ließ, und damit den dominierenden Einfluss der Schwefelgeometrie für diese Reaktion deutlich machte. Das Diarylsulfoximin **174** ergab einen maximalen Wert von *ee* = 27% und

zeigte eine ungewöhnliche inverse Temperaturabhängigkeit der Selektivität, die als zunehmender Einfluss der *N*-Alkylkette durch Flexibilitätseinschränkung bei erniedrigten Temperaturen interpretiert wurde (interner *mismatched* Fall). Das  $\beta$ -unsubstituierte Sulfoximin **191a** ergab lediglich einen marginalen Enantiomerenüberschuss. Die aufgrund der postulierten Übergangszustände in  $\beta$ -Position installierten sterisch anspruchsvolleren Substituenten (**191b**) demonstrierten einen verbesserten Einfluss auf die Stereoselektion.

## 5.2 C<sub>2</sub>-symmetrisches freies geminales Bis(sulfoximin)

C<sub>2</sub>-symmetrische Bis(sulfoximin)e haben sich als wertvolle Liganden für Übergangsmetall-katalysierte Transformationen erwiesen. Bis zum Beginn dieser Arbeit war versucht worden, das 'freie' geminale C-verbrückte NH-Bis(sulfoximin) **278**, das einen modularen Zugang zu neuen Bis(sulfoximin)-Strukturen verspricht, über Iminierungs- und Kupplungsrouten sowie hydrogenolytische *N*-Benzylspaltungen zu synthetisieren, was jedoch nicht gelang (Schema 5-5).

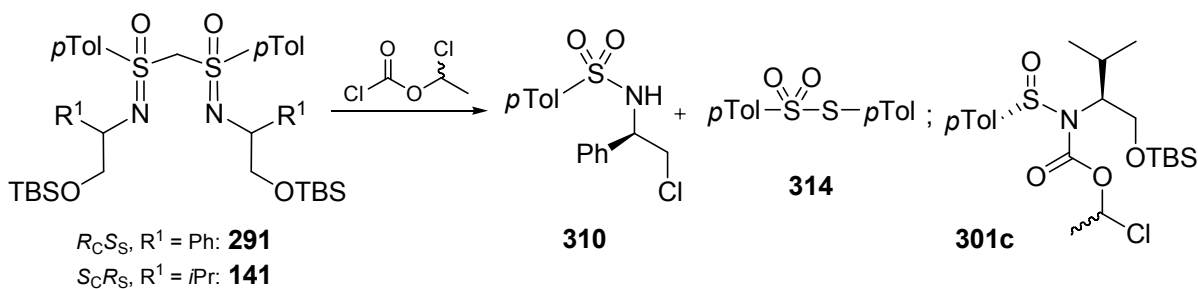


Schema 5-5: Bereits untersuchte, generelle Routen zur Erzeugung des geminalen freien Bis(sulfoximin)s **278**.

In dieser Arbeit wurden, ausgehend von Valin- bzw. Phenylglycin abgeleiteten Bis(sulfoximin)en, zwei Verfahren ins Auge gefasst, die *N*-Substituenten abzuspalten:

Zum einen wurde versucht, die Substitution mit  $\alpha$ -Chloroethylchloroformiat (AceCl) nach dem Vorbild der desulfurierenden Funktionalisierung von Methylsulfoximin vorzunehmen (Schema 5-6).

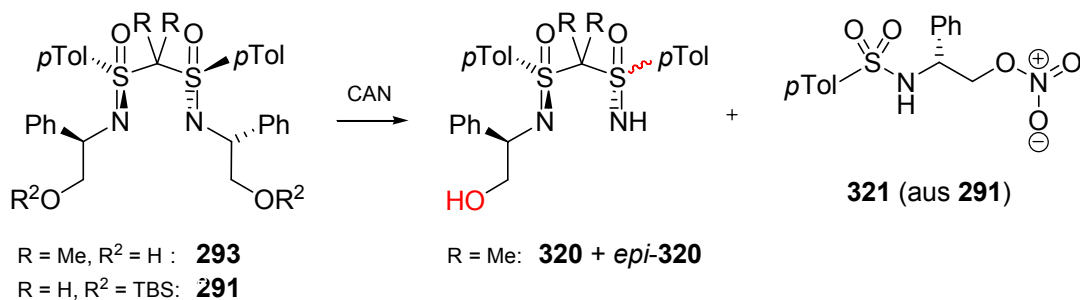




Schema 5-6: Identifizierte Produkte aus der Umsetzung von Bis(sulfoximin)en mit AceCl.

Dies mündete jedoch in der weitgehenden Zerstörung des Bis(sulfoximin)rückgrates. Insbesondere die OTBS-Substitution durch Cl war zu beobachten, wie auch die Umwandlung zu Sulfonamiden (**310**). Außerdem wurden Sulfinamide bzw. die korrespondierenden Carbamate wie **301c** gebildet, die in die Disulfid-Verbindung **314** zerfielen.

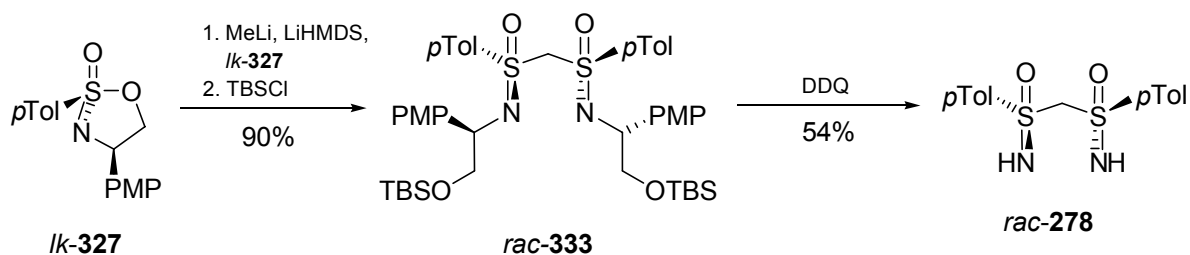
Zum anderen wurde versucht, die Benzyloxidation mit Cer(IV)ammoniumnitrat ( $[\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6]$ , CAN) zu erwirken (Schema 5-7).



Schema 5-7: Verbindungen aus der Reaktion von Bis(sulfoximin)en mit Cer(IV)ammoniumnitrat.

Auch hier wurde überwiegend lediglich die Zerstörung des Bis(sulfoximin)gerüsts beobachtet, wie sich beispielsweise an Sulfonamid-Nitrat **321** erkennen ließ. Zwar wurden einfach debenzylierte, jedoch *S*-epimerisierte Verbindungen identifiziert (**320** bzw. *epi*-**320**), die nach erneuter Anwendung von CAN allerdings nicht die Zielverbindung **278** ergaben.

Als ein weiteres oxidatives Verfahren wurde die Entfernung des *N*-Substituenten mit 2,3-Dichloro-4,5-dicyanobenzochinon (DDQ) anvisiert (Schema 5-8).



Schema 5-8: Umsetzung des PMP-Sulfonimidates *l*-k-327 (PMP = *p*Methoxyphenyl) zum geminalen Bis(sulfoximin) *rac*-333 und erfolgreiche DDQ-Dealkylierung zu *rac*-278.

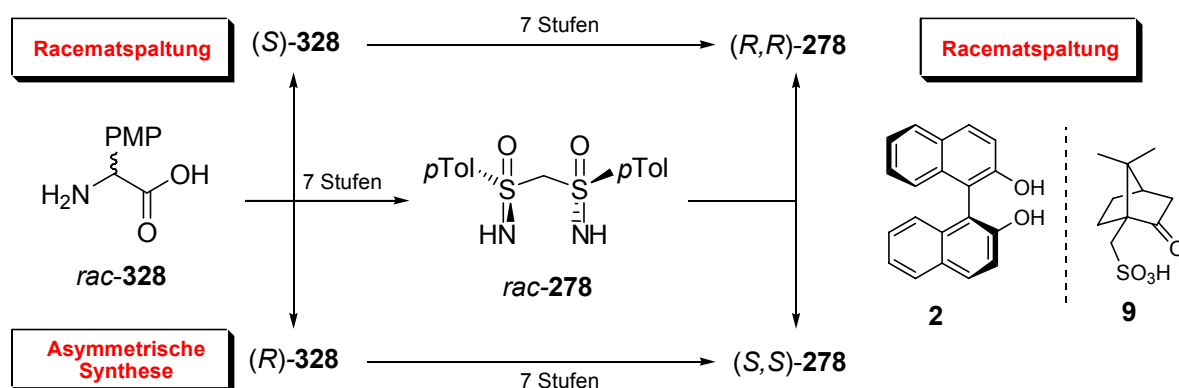
Das dazu notwendige Bis(sulfoximin) *rac*-333 mit elektronenreichen benzyllischen *N*-Substituenten (*p*Methoxyphenyl = PMP) konnte in sehr guter Ausbeute und mit hohem Diastereomerenüberschuss aus dem cyclischen PMP-Sulfonimidat *l*-k-327 gewonnen werden, welches ausgehend von Anisaldehyd in 5 Stufen synthetisiert wurde (Kapitel 4.2.3). Der Dealkylierungsschritt, der anfänglich nur mit sehr geringer Ausbeute die Zielverbindung *rac*-278 lieferte, konnte durch Optimierung der Reaktionsbedingungen auf zufriedenstellende Ausbeuten (54%) verbessert werden, so dass *rac*-278 in einer Gesamtausbeute von fast 13% über 8 Stufen erhältlich ist und knapp 20 Jahre nach den ersten Synthesebemühungen nun endlich in Synthese und Katalyse eingesetzt werden kann.

## 5.3 Ausblick

Zukünftige Arbeiten sollten sich auf die Chemie des freien geminalen Bis(sulfoximin)s **278** und seiner Derivate konzentrieren.

Wichtig für die Anwendungen in der asymmetrischen Katalyse wird der Umstand sein, ob die Gewinnung von **278** isomerenreinen erreicht werden kann oder nicht. Dies ist auf unterschiedliche Weise möglich:

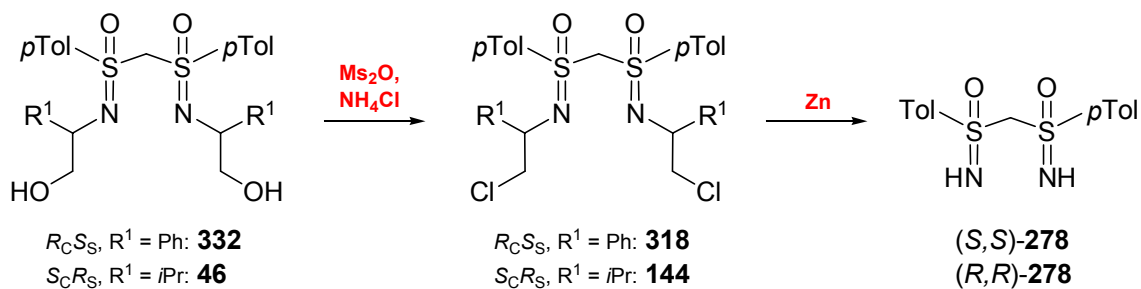
Durch Racematspaltung von *rac*-**278**, eventuell mit der Methode der halben Quantität nach *Gais*<sup>[38]</sup> (siehe Kapitel 2.1.1), die eine Trennung mittels Camphersulfonsäure **9** vorsieht, oder durch ein von *Toda*<sup>[39]</sup> etabliertes Verfahren mit BINOL **2** (Schema 5-9).



Schema 5-9: Möglichkeiten zur Herstellung des enantiomerenreinen Bis(sulfoximin)s **278**.

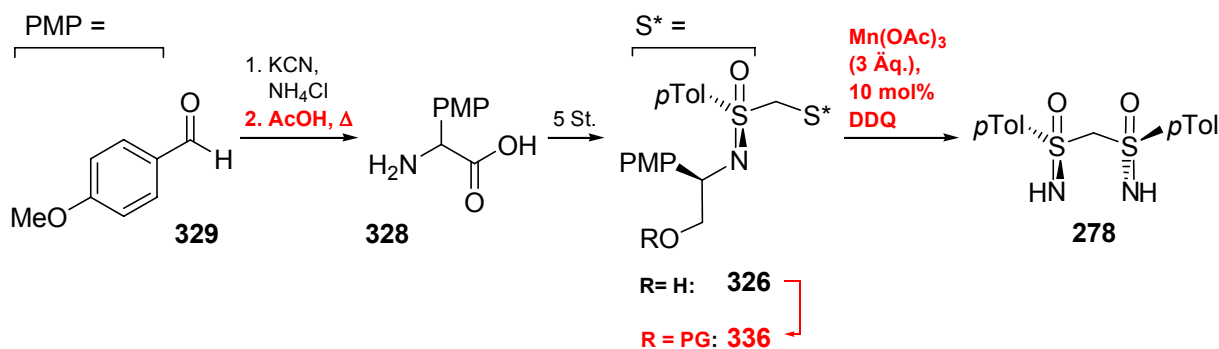
Eine andere Möglichkeit besteht in der Verwendung der enantiomerenreinen Aminosäuren *(R)*-/*(S)*-**328**, die beide kommerziell verfügbar sind (75€/gr), oder über Resolutionsmethoden aus dem Racemat<sup>[260]</sup> oder über asymmetrische Methoden<sup>[261]</sup> gewonnen werden können, womit allerdings das ursprüngliche Konzept der einfachen Verfügbarkeit beider Enantiomere von **278** seinen Anspruch verlieren würde.

Die Deblockierung bekannter Bis(sulfoximin)e stellt noch immer einen weiterzuverfolgenden Ansatz dar. Da hier die Vorstufen enantiomerenrein herstellbar sind, ist gerade dieser Weg attraktiv. Aus den bekannten, von *(S)*-Valin und *(R)*-Phenylglycin abgeleiteten Bis(sulfoximin)en könnte dies beispielsweise über Metallierung der Chloro-Derivate **318** und **144** erreicht werden, die dann zu **278** eliminieren (Schema 5-10). Die dazu erforderliche Halogenierung zu **318** ist erst seit kurzem möglich.



Schema 5-10: Mögliche Deblockierung enantiomerenreiner Bis(sulfoximine)s zu enantiomerenreinem **278**.

Bei erfolgreicher Racematspaltung von **278** bzw. Einsatz der enantiomerenreinen Aminosäuren **328** müssen verschiedene Stufen der Synthese zu einer Verbesserung der Gesamtausbeute optimiert werden: die im ersten Fall durchgeführte Strecker-Synthese ist derzeit mit lediglich ca. 50% möglich. Kritischer Punkt scheint hier die HCl-saure Hydrolyse des Nitrils zu sein (Schema 5-11).



Schema 5-11: Verbesserungswürdige Reaktionsstufen für die Synthese von **278**.

Unter dem Aspekt der Atomökonomie stellt die DDQ-Abspaltung die Schlüsselstelle dar: eine Ausbeute von ca. 50% bei Einsatz stöchiometrischer Mengen DDQ und einer Verringerung des Molekulargewichtes um über 60% sowie der Einsatz der relativ teuren TBS-Schutzgruppe machen eine Optimierung unbedingt erforderlich. Da die Sauerstoff-Schützung notwendig zu sein scheint, ist eine andere (säurestabile) Schutzgruppe wünschenswert. (z.B. PG in **336** = Me). Das hohe Redoxpotential von DDQ ist offensichtlich notwendig, um die PMB-Gruppe abzutrennen, möglicherweise ist dies aber auch für die schlechte Ausbeute verantwortlich – es gilt also, einen (hohen) Überschuss von DDQ zu vermeiden. Hier stellen Synthesen unter Verwendung von  $\text{Mn(OAc)}_3$  als Reoxidans bei katalytischen DDQ-Mengen einen neuen Ansatz dar, wie erst vor kurzem vorgestellt.<sup>[252]</sup>

Vor allem die Übergangsmetallkatalyse wird vermutlich verstärktes Anwendungsgebiet für das freie Bis(sulfoximin) **278** sein. Bleiben die NH-Gruppen unfunktionalisiert, ist das Repertoire der geeigneten Metalle eher beschränkt – Kupfer würde hier wahrscheinlich eine zentrale Rolle spielen. Auch die ursprünglich von *Reggelin*<sup>[68]</sup> für Transtitanierungen ins Auge gefasste Titan-Ligandierung sollte untersucht werden.

Werden weitere Donoratome integriert, können in Abhängigkeit ihres Charakters andere Metalle koordiniert und so das Portfolio der mit Bis(sulfoximin)en katalysierten Reaktionen erweitert werden. Verstärkt sollte hierbei der Einsatz in der Heterobimetallkatalyse vorangetrieben werden. Dieses in der homogenen Katalyse vergleichsweise wenig bearbeitete Themengebiet, das sich durch die Arbeiten von *Shibasaki*<sup>[262]</sup> auf (Erd-) Alkali und Lanthanoidmetalle konzentriert, verspricht großes Potential. Die Chelatisierung harter Metalle durch die Stickstoffatome und weicher durch zusätzliche Phosphor-Atome ist bereits erfolgreich an Sulfoximinen demonstriert worden (siehe Kapitel 2.2.2.2).

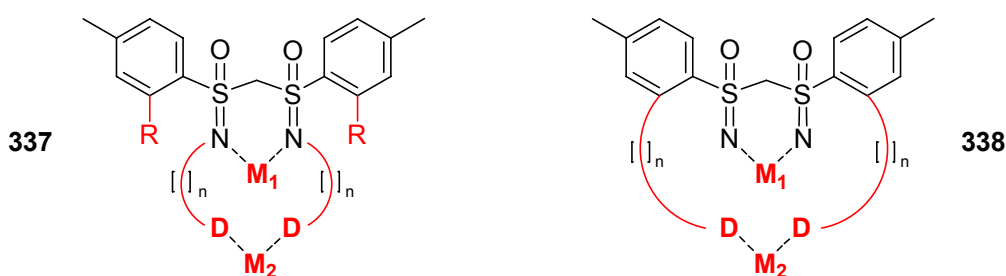
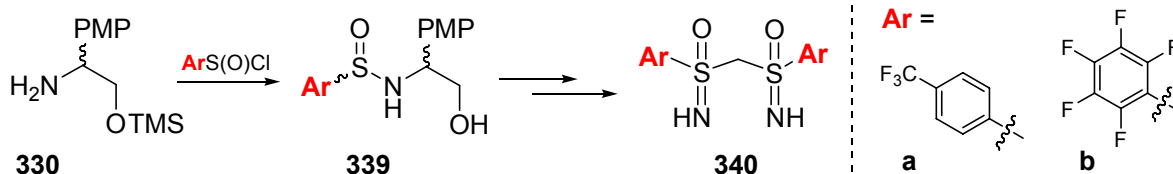


Abbildung 5-1: Weiterentwicklung der Konzepte zur Heterobimetalkatalyse.

Mit dem freien Bis(sulfoximin) sollte ein 'Abstandstuning' zwischen den verschiedenen Metallen möglich sein (Abbildung 5-1, **337**; Methoden zur Variation von *n*: siehe Schema 5-13) und damit die Koordination verschiedener Metalle, aber auch die gezielte Ausbildung enzymartiger Substrattaschen. Die Verstärkung eines direkten *S*-Substituenten-Einflusses wird dabei von Relevanz sein, was sich sehr wahrscheinlich durch Substituenten in *ortho*-Position zum Schwefel erreichen ließe (R in **337**), wie bereits aus Kristallstrukturuntersuchungen verwandter Sulfoximine abgeleitet werden konnte. Möglich wäre auch eine Anbindung des zweiten Metalls über einen *ortho*-positionierten Spacer (**338**).

Als weiteres Einsatzgebiet modifizierter Bis(sulfoximin)e sind organokatalytische Anwendungen denkbar, in denen freie Bis(sulfoximin)e vor allem als chirale Brønstedsäuren fungieren könnten, wozu eine Erhöhung der NH-Acidität notwendig wäre (Schema 5-12).



Schema 5-12: Wege zur Erhöhung der Acidität, um freie Bis(sulfoximin)e als chirale Brønsted-säuren einzusetzen.

Dies ließe sich über die Integration elektronenziehender Gruppierungen beispielsweise im aromatischen Rückgrat erreichen, wie bereits vor einigen Jahren durch Ersatz der 4-Me- durch eine 4-CF<sub>3</sub>-Gruppe in cyclischen Sulfonylimidaten geschehen<sup>[86]</sup> (**340a**). Perfluorierte Systeme (**340b**) erscheinen ebenfalls als erwägenswert wie es z.B. durch die Erzeugung des Sulfinylchlorides aus Brompentafluorphenol möglich wäre.

Durch die Installation zusätzlicher koordinativer Funktionen (Abbildung 5-2) ließe sich die Effektivität einer asymmetrischen Aktivierung sicherlich verbessern, so dass ein Nukleophil präkoordiniert und damit die Enantiodiskriminierung verbessert werden kann, wie dies von Harnstoff- und Thioharnstoffderivaten in der bifunktionalen Organokatalyse bekannt ist.<sup>[263-267]</sup>

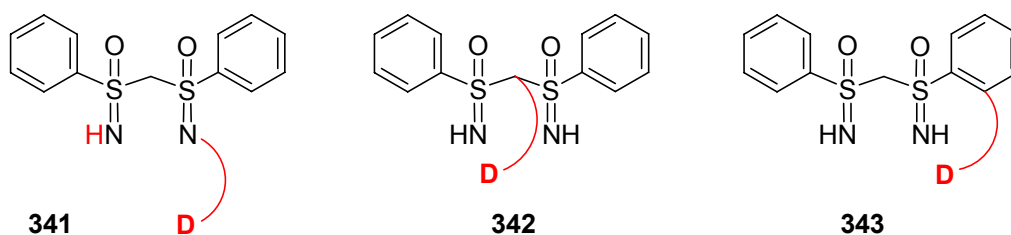
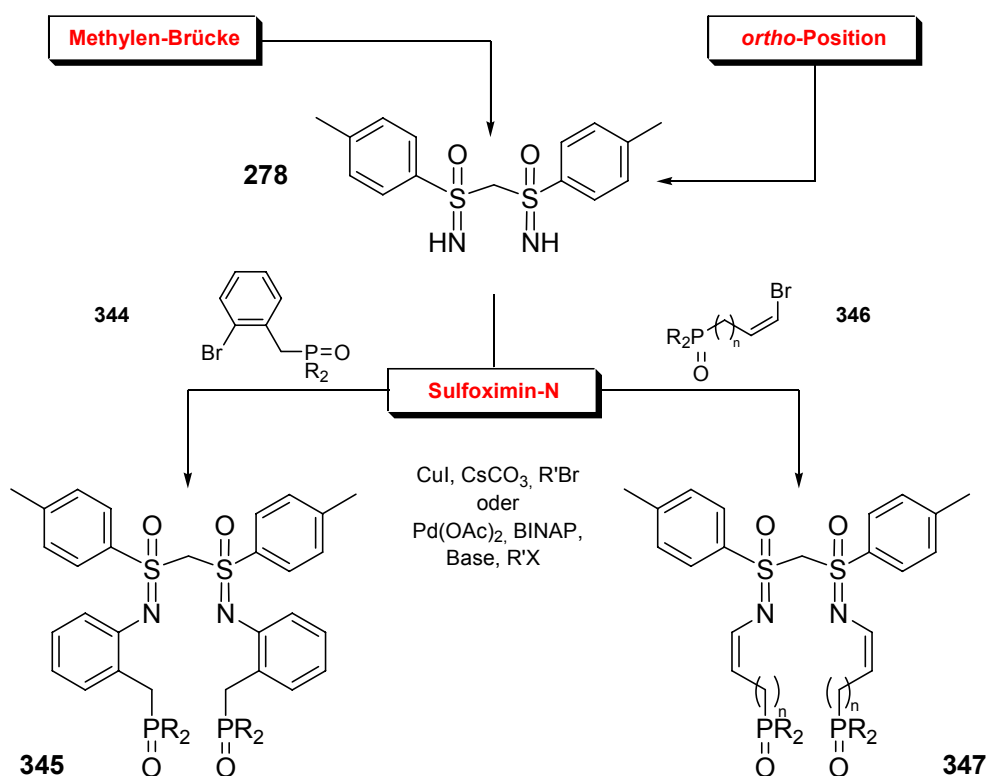


Abbildung 5-2: Mögliche Punkte zur Anknüpfung zusätzlicher Donoratome für die bifunktionale Organokatalyse.

Dies könnten beispielsweise eine Alkylaminokette an einer Sulfoximin-NH-Gruppierung (**341**), der Brücke (**342**) oder auch der *ortho*-Position (beider) Aromaten sein (**343**).

In jedem Falle wird für die Synthese neuer Liganden ein zentraler Aspekt zukünftiger Arbeiten die selektive Funktionalisierung der freien NH-Gruppen bei konkurrierender Aktivität der *S,S*-Methylenbrücke sein (Schema 5-13).



Schema 5-13: Orte gezielter Bis(sulfoximin)-Funktionalisierung im Allgemeinen und Einführung verschiedener Reste an den NH-Gruppen im Speziellen zu **345** bzw. **347** (ohne Stereochemie).

Ein bereits bei Bis(sulfoximin)en begangener Weg ist die Entfernung der störenden Methylenprotonen durch Methylierung nach *O*-Silylierung (siehe Kapitel 2.2.2.2). Anschließend sollten so basenunterstützte Verfahren zur *N*-Funktionalisierung ohne Konkurrenz möglich sein. Reversible *N*-Funktionalisierungen wie die *N*-Silylierung nach *Roesky*<sup>[133]</sup> (siehe Kapitel 2.2.1.1), ermöglichen unbeeinträchtigtes Modifizieren an der Brücke oder die chemoselektive Folgereaktion wie z.B. die *N*-Phosphanylierung nach *N*-Silylierung. Irreversible *N*-Funktionalisierungen, die auch in Anwesenheit der ungeschützten Brücke geeignete Wege zur Substitution darstellen, sind die Palladium- oder Kupfer-katalysierte Arylierung und Alkenylierung nach modifizierten Hartwig-Buchwald-Verfahren (siehe Kapitel 2.2.2 und 3.2.6). Diese bieten die Möglichkeit zum 'Abstandstuning' zwischen unterschiedlichen Donorfunktionen und auch einem elektronischen 'fine-tuning' neuer Liganden (**345** und **347**).

Das große Potential der geminalen Bis(sulfoximin)e und die aufgezeigten Möglichkeiten sorgen mit Sicherheit dafür, dass in Zukunft noch ausführlich von dieser Verbindungsklasse zu hören sein wird!





---

## 6 Experimenteller Teil

### 6.1 Allgemeine Arbeitsbedingungen

Versuche unter **inerten Arbeitsbedingungen** wurden in Schlenk-Apparaturen durchgeführt, die mit Hilfe einer Öldrehschieberpumpe der Firma Edwards, Modell RV12, evakuiert, durch Erhitzen mit einem Bunsenbrenner von anhaftendem Wasser befreit und nach Abkühlen auf Raumtemperatur mit **Schutzgas** (Argon der Qualität 4.8) geflutet wurden. Die Zugabe der Substanzen erfolgte mittels Spritzen-/Septentechnik oder unter Argon-Gegenstrom.

Bei Temperaturen unter 0°C wurde ein Ethanol-Bad verwendet und entweder mit Trockeneis (-78°C) oder einem Flex-Eintauchkühler der Firma FTS-Systems gekühlt. Für Umsetzungen mit kurzer Reaktionsdauer wurde mit Kühlbädern gearbeitet (-20°C: Eis/NaCl/Aceton; -40°C: Acetonitril/Trockeneis).

**Wasserfreie Lösungsmittel** (abs.): Diethylether (Et<sub>2</sub>O), Toluol, Benzol und Tetrahydrofuran (THF) wurden von Natrium/Benzophenon, Dichlormethan (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) von Calciumhydrid und Methanol (MeOH) von Magnesium abdestilliert.<sup>[268]</sup> Kleinmengen gelöster wasser- und sauerstoffempfindlicher Substanzen (bis 5 ml) wurden über einen Argon-gespülten Millipore-Spritzenfilter (hydrophob, 0.45 µm) gegeben.

**Entgaste Lösungsmittel** (deg.): Zum Entgasen von Lösungsmitteln wurde entweder mit Hilfe einer Kanüle 15 Min. Argon durch das Lösungsmittel geleitet oder die literaturbekannte „freeze-pump-thaw“-Technik angewendet.<sup>[268]</sup>

**Edukte und Reagenzien** wurden bei verschiedenen Anbietern (Acros, Sigma-Aldrich, Fluka, VWR, ABCR, Grüssing) gekauft und entweder direkt eingesetzt oder vor Benutzung nach Standardvorschriften gereinigt bzw. getrocknet.<sup>[268]</sup>

---

**Dünnschichtchromatographie** (DC) wurde auf Kieselgelfertigplatten von Macherey Nagel & Co. (Polygram-SilG/UV<sub>254</sub>, Schichtdicke 0.25 mm) durchgeführt. Die Laufmittelgemische wurden jeweils direkt vor der Chromatographie präpariert. Die Chromatogramme wurden mit Kammersättigung aufgenommen, zunächst unter einer UV-Lampe (254 nm) untersucht und dann mittels Tauchen in 1%-ige wässrige Kaliumpermanganatlösung oder 0.5%-ige butanolische Ninhydrin-Lösung (Acros) gefolgt von Erhitzen mit einem Heißluftfön (Bosch PHG500) entwickelt. Überschüssiges Kaliumpermanganat wurde im Wasserbad herausgelöst.

**Flash(säulen-)chromatographie:** Es wurden Apparaturen der Firma Glasgerätebau Ochs GmbH verwendet. Die stationäre Phase bestand, falls nicht anders vermerkt, aus Kieselgel 60 (15-40 µm) der Firma Merck. Die Trennungen wurden bei einem Druck von 2-3 bar Pressluft (ungetrocknet) durchgeführt bzw. im Falle der Schwerkraftsäulenchromatographie mittels einer Gummiball-Handpumpe unter leicht erhöhtem Druck. Vor Beginn der Chromatographie wurde das Kieselgel mit Methanol, Essigester und Petrolether gespült. Die gleiche Konditionierung wurde mit Kieselgel (40-63 µm) für das Filtrieren von Rohprodukten durchgeführt (Kieselgelfritte).

Die **Gehaltsbestimmung** der Stammlösung metallorganischer Reagenzien wurde wie folgt durchgeführt.<sup>[269]</sup>

In einen 10 ml Einhalskolben wurde ca. 1 mmol (156.27 mg) Menthol exakt eingewogen, eine Spatelspitze 1,10-Phenanthrolin hinzugefügt, in 3 ml THF abs. gelöst und die klare Lösung auf 0°C gekühlt. Aus einer tarierten Spritze wurde die Lösung des metallorganischen Reagenz' bis zum Farbumschlag nach Rot titriert und es wurde durch Differenzwägung die benötigte Menge der metallorganischen Verbindung ermittelt. Aus dem Quotienten der eingewogenen Menthol-Menge in Millimol [mmol] und der Masse der benötigten Lösung in Gramm [g] ergab sich der Gehalt T der Lösung in [mmol/g].

$$T(\text{metallorg. Verb.})[\text{mmol/g}] = \frac{n(\text{Menthol})[\text{mmol}]}{m(\text{metallorg. Lösung})[\text{g}]}$$

MeLi wurde als ~1.6 M Lösung in Et<sub>2</sub>O verwendet, *n*BuLi als ~2.5 M Lösung in Hexan, *t*BuLi als ~1.6 M Lösung in Pentan, PhLi als ~2 M Lösung in Di-*n*Butylether. Die Lösungen wurden vor ihrer Verwendung frisch getitert. BH<sub>3</sub> wurde als BH<sub>3</sub>·THF-Komplex als 1M Lösung in THF verwendet.

---

**Kernresonanz-Spektroskopie (NMR):** Es wurden folgende Geräte der Firma Bruker verwendet: DRX 500, ARX 300 und DRX 300. Die Auswertung der 1D-Spektren erfolgte unter Zuhilfenahme der Software WinNuts-NMR, die 2D-Spektren wurden mit der Software Topspin (Version 1.1) ausgewertet.

Wenn nicht anders gekennzeichnet, wurden die Spektren bei Raumtemperatur aufgenommen. Messfrequenz und Lösungsmittel werden den Daten in Klammern vorangestellt. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm angegeben und beziehen sich in  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren auf Tetramethylsilan (TMS) als internem Standard, im Falle von  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren auf  $\text{H}_3\text{PO}_4$  konz. und  $^{15}\text{N}$ -NMR-Spektren auf Nitromethan. Wenn kein TMS zugesetzt war, wurde auf das Signal des eingesetzten Lösungsmittels kalibriert (in ppm):<sup>[270]</sup>  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta_{\text{CHCl}_3} = 7.26$ ,  $\delta_{\text{CDCl}_3} = 77.16$ ),  $\text{C}_6\text{D}_6$  ( $\delta_{\text{C}_6\text{D}_5\text{H}} = 7.16$ ,  $\delta_{\text{C}_6\text{D}_6} = 128.06$ ),  $\text{D}_2\text{O}$  ( $\delta_{\text{H}_2\text{O}} = 4.79$ ),  $\text{CD}_3\text{OD}$  ( $\delta_{\text{CD}_3\text{OH}} = 3.31$ ,  $\delta_{\text{CD}_3\text{OH}} = 49.00$ ).

Die Feinstruktur der Protonensignale wird mit s = Singulett, d = Dublett, t = Triplet, q = Quartett, p = Pentett, sep = Septett, o = Oktett, m = Multiplett, dd = Doppeldublett usw. angegeben. Pseudomultiplizitäten werden in Anführungsstriche gesetzt. Die Lage der  $^{13}\text{C}$ -Signale entnahm man breitbandenkoppelten Spektren, die Zuordnung erfolgte aus den DEPT- und 2D-Spektren (COSY, HSQC, HMBC, evtl. TOCSY, NOESY), die Lage der  $^{15}\text{N}$ -Verschiebungen wurde  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ -HMBC-Spektren entnommen. Die Nummerierung in den Grafiken entspricht nicht den IUPAC-Regeln und dient lediglich der Übersicht.

**Drehwerte** wurden in einem Perkin Elmer Polarimeter Modell 241 mit Haake-D8 Thermostat bestimmt. Die Messungen erfolgten in 1 dm Küvetten.

**Schmelzpunkte** wurden mit einer Schmelzpunktbestimmungsapparatur SG 2000 (HWA Laboratoriumstechnik) bestimmt und sind unkorrigiert.

**Siedepunkte** sind unkorrigiert. Die angegebenen Destillationsvakua können nur als Näherung angesehen werden.

**Elementaranalysen** wurden an einem C,H,N-Analyseautomaten Vario EL III der Firma Elementar durchgeführt.

**Massenspektrometrie:** ESI-MS-Spektren wurden mit einem Bruker-Franzen Esquire LC Massenspektrometer, EI-MS-Spektren mit einem doppelt fokussierenden Massenspektrometer

---

MAT 95 und hochaufgelöste Spektren mit einem Finnigan GCQ-GC-MS-System aufgenommen.

**IR-Spektroskopie:** IR-Spektren wurden mit einem Spektrometer vom Typ Paragon 1000 PC (Perkin Elmer) aufgenommen. Die Proben wurden als Film zwischen NaCl-Platten oder als Lösung präpariert (angegeben). Intensitäten sind mit s = stark, m = mittel, w = schwach (weak) angegeben.

Die **Nomenklatur** der meisten Verbindungen entspricht nicht den IUPAC-Regeln.

**Laborjournalnummern** (JPK-####) sind den Verbindungen bzw. Reaktionen (ensochemlab) zugeordnet, wobei die markierte Ziffer (**fett**) dem beschriebenen Experiment entspricht. Unter den angegebenen Nummern lassen sich die analytischen Daten finden.

---

## 6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

### 6.2.1 Nukleophile Substitutionen am Sulfonimidat 40 (AAV-SN)

Zum Halogen-Metall-Austausch wird das in leichtem Überschuss einzusetzende Halogenid in THF abs. gelöst (3 ml/mmol) und bei  $-78^{\circ}\text{C}$  mit darauf bezogenen 1.1 Äq. *n*BuLi (bzw. *t*BuLi) tropfenweise versetzt. Die Lösung wird bei dieser Temperatur 30 Min. gerührt.

Die Organolithiumverbindung wird mit einer Spritze aufgezogen und langsam zu einer auf  $-78^{\circ}\text{C}$  gekühlten Lösung des Sulfoximins zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird 30 Min. nachgerührt, bevor die Lösung langsam auf RT erwärmt wird. Die Mischung wird anschließend mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. (3 ml/mmol) versetzt. Nach der Phasentrennung wird die wässrige Phase mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 x je 3 ml/mmol) extrahiert. Es wird über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und nach Entfernung des Trockenmittels im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wird entweder chromatographisch gereinigt oder direkt in das OTBS-Derivat überführt.

### 6.2.2 TBS-Schützung von Alkoholen (AAV-TBS)

Der Alkohol wird unter Feuchtigkeitsausschluss in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  abs. (3 ml/mmol) gelöst, mit 1.6 Äq.  $\text{EtNMe}_2$  und einer katalytischen Menge 4-(Dimethylamino-)pyridin (DMAP) versetzt. Nach Kühlung auf  $0^{\circ}\text{C}$  werden 1.6 Äq. TBSCl im Argon-Gegenstrom hinzugegeben und die Lösung nach dem Erwärmen auf RT bis zum vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle) gerührt. Zum Beenden der Reaktion wird auf Eiswasser gegeben, separiert und die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert (2 x je 3 ml/mmol). Die vereinigten organischen Phasen werden nach Trocknung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Entfernung des Trockenmittels im Vakuum eingeeengt. Das resultierende Rohprodukt wird chromatographiert. Hierbei empfiehlt sich zur Abtrennung von etwaig gebildetem Siloxan ein reichlicher PE-Vorlauf.

### 6.2.3 Umsetzung von S(VI)-Vinylverbindungen mit $\text{LiPPh}_2$ bzw. $\text{KPPh}_2$ (AAV-LiP)

Herstellung von  $\text{LiPPh}_2$ : In einem sorgfältig inertisierten Schlenkkolben wird Diphenylphosphan (1.0 Äq.) in frisch absolutiertem THF gelöst (3 ml/mmol), auf  $-78^{\circ}\text{C}$  gekühlt und mit *n*BuLi (1.05 Äq.) versetzt. Die intensiv orange gefärbte Lösung wird nach beendeter Zugabe auf  $0^{\circ}\text{C}$  erwärmt und für mindestens 15 Min. weitergerührt.

---

Herstellung von  $\text{KPPH}_2$ : Zu einer Suspension von Kalium-*tert*butanolat (1.05 Äq.) in frisch absolutiertem THF wird Diphenylphosphan (1.0 Äq.) langsam bei RT hinzugetropft und mindestens 30 Min. nachgerührt.

Anschließend wird die Lösung mit einer Spritze aufgezogen und zum Substrat (1.0 Äq.), welches ebenfalls in THF abs. gelöst ist (3 ml/mmol), tropfenweise bei RT hinzugegeben. Sofortige Entfärbung wie auch das Entstehen eines Niederschlages (i.d.R. nach Zugabe ca. der halben Menge Phosphid) zeigen eine erfolgreiche Umsetzung an, die meist kurz nach vollendeter Zugabe beendet ist (DC).

Zur Herstellung des Oxides wird das Gemisch unter reduziertem Druck aufkonzentriert, in Aceton gelöst (3 ml/mmol), mit 2 Äq.  $\text{H}_2\text{O}_2$  (als 35%ige wässrige Lösung) versetzt und bis zum vollständigen Umsatz bei RT gerührt (DC; Phosphanoxide sind i.d.R. polarer als Phosphane). Es wird  $\text{Et}_2\text{O}$  hinzugefügt (3 ml/mmol), die wässrige Phase mit NaCl gesättigt und die Phasen separiert. Die wässrige Phase wird nochmals mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert (2 x je 3 ml/mmol). Die vereinigten organischen Fraktionen werden mit ges.  $\text{NaHSO}_3$ -Lsg. gewaschen, bis mit einem Peroxid-Teststreifen der Nachweis negativ ausfällt. Über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wird dann getrocknet und anschließend im Vakuum aufkonzentriert. Der Rückstand wird chromatographisch gereinigt oder kristallisiert.

Zur Herstellung des Phosphan-Borans wird  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$  (1.5 – 2.0 Äq.) bei  $0^\circ\text{C}$  hinzugegeben und die Reaktion für 16h bei RT gerührt. Die Suspension wird auf ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. gegeben (3 ml/mmol; Gasentwicklung!) und nach Phasentrennung wird die wässrige Phase mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert (2 x je 3 ml/mmol). Die vereinigten organischen Extrakte werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, nach Entfernung des Trockenmittels im Vakuum aufkonzentriert und abschließend chromatographiert.

#### **6.2.4 *In situ*-Peterson-Olefinierung von Methylsulfonen (AAV-PO)**

Das in THF abs. (3 ml/mmol) gelöste Methylsulfon wird bei  $-78^\circ\text{C}$  mit  $n\text{BuLi}$  (1.0 – 1.1 Äq.) versetzt, auf RT erwärmt und mittels Spritze oder Doppelkanüle auf eine Lösung von  $\text{TMSCl}$  (1.1 Äq.) in THF abs. (1 ml/mmol) überführt. Nach beendeter Zugabe wird die Lösung erneut auf  $-78^\circ\text{C}$  abgekühlt und wiederum mit  $n\text{BuLi}$  (1.1 – 1.2 Äq.) versetzt. Anschließend wird kurzzeitig auf  $0^\circ\text{C}$  erwärmt, und dann fügt man bei  $-78^\circ\text{C}$  die Carbonylkomponente hinzu (1.2 Äq.). Die Lösung wird langsam auf RT erwärmt und für einige Stunden gerührt. Die Mischung wird auf ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. (3 ml/mmol) gegeben, separiert und die wässrige Phase mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 x je 3 ml/mmol) extrahiert. Es wird über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und nach Entfernung

---

des Trockenmittels im Vakuum eingeengt. Das Rohprodukt wird abschließend chromatographiert.

### 6.2.5 AAA-Katalyse mit Sulfoximinliganden (AAV-3A)

Sauerstoffsensitive Liganden (1 Äq.), die als Boran geschützt wurden, werden in entgastem Toluol abs. gelöst (3 ml/mmol), mit DABCO (0.98 Äq.) versetzt und bei 60-65°C gerührt, bis dünnschichtchromatographisch kein Ausgangsmaterial mehr nachzuweisen ist (Phosphane sind i.d.R. apolarer als die Phosphan-Borane). Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand unter Argon zwischen entgastem Wasser und entgastem Et<sub>2</sub>O verteilt (je 3 ml/mmol). Es wird 10 Min. intensiv gerührt; danach werden die Phasen getrennt. Dieser Vorgang wird zweimal wiederholt. Die vereinigten organischen Fraktionen werden über einen Argon-gespülten Spritzenfilter in einen inertisierten Schlenkkolben gegeben und unter Vakuum vom Lösungsmittel befreit.

Der Rückstand wird in entgastem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> abs. aufgenommen (soviel, dass das Allylsubstrat hinterher in einer Konzentration von  $c = 0.33$  mmol/ml vorliegt), mit [Pd(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)Cl]<sub>2</sub> (0.49 Äq.) versetzt und für 30 Min. bei RT gerührt. Sauerstoffrobuste Liganden, die bereits ungeschützt vorliegen, werden ab diesem Punkt analog behandelt.

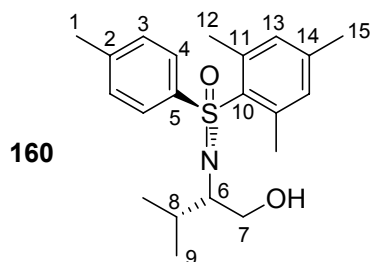
Der Lösung werden Diphenylpropenylacetat (DPPA; 10 Äq.), Malonsäuredimethylester (DMM; 30 Äq.), *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid (BSA; 30 Äq.) hinzugefügt, auf die entsprechende Temperatur gekühlt. Durch Zugabe einer katalytischen Menge KOAc wird die Umsetzung initiiert. Der Verlauf wird dünnschichtchromatographisch verfolgt, bis kein Edukt mehr nachweisbar ist (häufig wird dies auch durch die Bildung eines schwarzen Niederschlags bzw. einer intensiven Gelbfärbung indiziert).

Die Lösung wird mit Et<sub>2</sub>O verdünnt. Palladium-Reste werden durch Passieren über eine Kieselgelfritte entfernt. Es wird im Vakuum aufkonzentriert und das resultierende Öl chromatographiert (PE/EE; kein Lösen in Toluol!). Nach Ausbeutebestimmung wird eine exakt ausgewogene Menge des Produktes in einer Mischungsreihe mit 5, 10 und 20 mol% (+)-Eu(hfc)<sub>3</sub> versetzt und durch die Integration basisliniengetrennter diastereotoper Methylgruppen der *ee*-Wert bestimmt. Zur Verifizierung des Ergebnisses wird polarimetrisch das Vorzeichen des Drehwertes ermittelt.

## 6.3 $S_N$ -Reaktionen an cyclischen Sulfonimidaten und anschließende *ortho*-Funktionalisierung

### Arylierung von **40** mit Brommesitylen zu **160**

Nach der AAV-SN wird mit 5.0 g (20.9 mmol) Sulfonimidat **40**, 3.47 ml (23.0 mmol, 1.1 Äq.) Brommesitylen **155** und 46.0 mmol (2.0 Äq.) *t*BuLi die Zielverbindung **160** nach Flashchromatographie (PE/EE) in einer Ausbeute von 40% als Öl erhalten. (JPK-189/191/203)



$R_F = 0.31$  (EE/PE = 1:1)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = -224.7$  ( $c = 0.85$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.902$  (d, 9- $\text{H}_3$ ), 0.932 (d, 9'- $\text{H}_3$ ), 1.777 (dq, 8-H), 2.269 (s, 15- $\text{H}_3$ ), 2.389 (s, 1- $\text{H}_3$ ), 2.441 (s, 12- $\text{H}_6$ ), 2.954 (ddd 6-H), 3.552 – 3.709 (m, 7- $\text{H}_2$ , OH), 6.886 (s, 13- $\text{H}_2$ ), 7.230 ('d', 3- $\text{H}_2$ ), 7.833 ('d', 4- $\text{H}_2$ ) ppm.

$J_{3,4} = 8.4$  Hz,  $J_{6,7} = 7.5$  Hz,  $J_{6,7'} = 3.6$  Hz,  $J_{6,8} = 4.5$  Hz,  $J_{6,9} = J_{6,9'} = 6.9$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 19.10$  (C-9), 19.18 (C-9'), 20.92 (C-15), 21.53 (C-1), 23.19 (C-12), 32.25 (C-8), 63.67 (C-6), 64.75 (C-7), 127.31, 129.22, 132.32, 133.65, 140.27, 141.01, 141.99, 142.47 (8 x C-Ar) ppm.

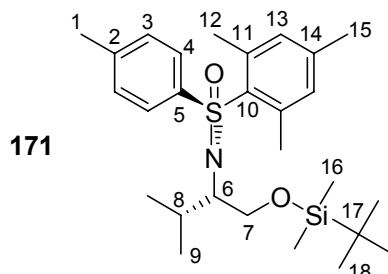
<b><math>\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_2\text{S}</math></b> : (359.2)	berechnet:	C: 70.15	H: 8.13	N: 3.90
	gefunden:	C: 68.86	H: 8.13	N: 3.43

**ESI-MS:**  $m/z$  (%): 328.3 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 100).



### OTBS-Schüttung von 160 zu 171

Nach der AAV-TBS erhält man mit 3.20 g (8.9 mmol) des Alkohols **160**, 1.54 ml (14.2 mmol, 1.6 Äq.) EtNMe<sub>2</sub> und 2.15 g (14.2 mmol, 1.6 Äq.) TBSCl nach 20h gefolgt von zweifacher Flashchromatographie die Zielverbindung **171** mit 45% Ausbeute in Form eines hellgelben Öls. (JPK-187)



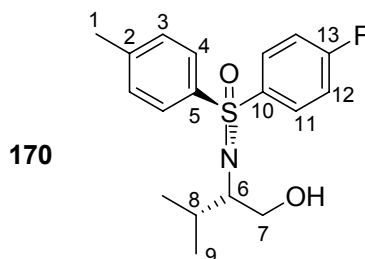
**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -0.021 (s, 16-H<sub>3</sub>), 0.001 (s, 16'-H<sub>3</sub>), 0.837 (d, 9-H<sub>3</sub>), 0.859 (s, 18-H<sub>9</sub>), 0.965 (d, 9'-H<sub>3</sub>), 2.074 (dq, 8-H), 2.250 (s, 15-H<sub>3</sub>), 2.357 (s, 1-H<sub>3</sub>), 2.456 (s, 12-H<sub>6</sub>), 3.034 (ddd 6-H), 3.610 – 3.726 (m, 7-H<sub>2</sub>), 6.858 (s, 13-H<sub>2</sub>), 7.181 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.786 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{3,4}$  = 8.4 Hz,  $J_{6,7}$  = 8.6 Hz,  $J_{6,7'}$  = 6.0 Hz,  $J_{6,8}$  = 2.7 Hz,  $J_{6,9}$  =  $J_{6,9'}$  = 6.9 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -5.28 (C-16), -5.22 (C-16'), 16.16 (C-9), 20.95 (C-15), 20.70 (C-9'), 21.56 (C-1), 23.39 (C-12), 28.98 (C-8), 61.70 (C-6), 65.90 (C-7), 127.63, 129.09, 132.24, 134.88, 140.02, 140.38, 141.49, 142.14 (8 x C-Ar) ppm.

### Arylierung von 40 mit 4-Fluorbrombenzol zu 170

Nach AAV-SN erhält man aus 500 mg (2.1 mmol) Sulfonimidat **40**, 0.3 ml (2.7 mmol, 1.3 Äq.) 4-Fluorbrombenzol **159**, 3.0 mmol (1.4 Äq.) *n*BuLi nach Flashchromatographie (PE/EE) 530 mg (76%) der Zielverbindung **170** als farbloses Öl. (JPK-188/205)



$R_F$  = 0.17 (EE/PE = 1:3)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$  = -128.3 (c = 1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.960 (d, 9-H<sub>3</sub>), 1.008 (d, 9'-H<sub>3</sub>), 1.828 (dqq, 8-H), 2.394 (s, 1-H<sub>3</sub>), 2.861 (ddd, 6-H), 3.232 (br s, OH), 3.497–3.651 (m, 7-H<sub>2</sub>), 7.115 ('t', 12-H<sub>2</sub>), 7.290 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.823 ('d', 11-H<sub>2</sub>), 7.945 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 18.93 (C-9), 20.30 (C-9'), 21.58 (C-1), 32.20 (C-8), 64.03 (C-6), 65.72 (C-7), 116.40 (d, C-12), 128.58 (C-4), 129.93 (C-3), 131.54 (d, C-11), 136.14 (d, C-10), 138.01 (C-5), 143.76 (C-2), 164.98 (d, C-13) ppm.

<b>C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>FNO<sub>2</sub>S</b> : (335.1)	berechnet:	C: 64.45	H: 6.61	N: 4.18
	gefunden:	C: 64.23	H: 6.73	N: 3.99

Nach der AAV-TBS erhält man mit 1.75 g (5.2 mmol) des Alkohols **170**, 1.13 ml (10.4 mmol, 2.0 Äq.) EtNMe<sub>2</sub> und 1.18 g (7.8 mmol, 1.5 Äq.) TBSCl nach 16h die Zielverbindung **173** mit 91% Ausbeute in Form eines hellgelben Öls. (JPK-491)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.007 (s, 14-H<sub>3</sub>), 0.021 (s, 14'-H<sub>3</sub>), 0.873 (s, 16-H<sub>9</sub>), 0.952 (d, 9-H<sub>3</sub>), 0.964 (d, 9'-H<sub>3</sub>), 2.017 (dq, 8-H), 2.378 (s, 1-H<sub>3</sub>), 2.999 (ddd, 6-H), 3.624 (dd, 7-H), 3.683 (dd, 7'-H), 7.093 (dd, 12-H<sub>2</sub>), 7.245 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.881 ('d', 4-H<sub>2</sub>), 7.933 (dd, 11-H<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -5.23 (C-14), -5.14 (C-14'), 16.68 (C-9), 18.50 (C-15), 20.75 (C-9'), 21.59 (C-1), 26.16 (C-16), 29.82 (C-8), 61.73 (C-6), 66.17 (C-7), 116.04

$$J_{10,\text{F}} = 3.1 \text{ Hz}, J_{11,\text{F}} = 9.3 \text{ Hz}, J_{12,\text{F}} = 22.5 \text{ Hz}, J_{13,\text{F}} = 252.3 \text{ Hz}.$$

1.66 g (3.7 mmol) **173** und 0.84 ml (5.5 mmol, 1.5 Äq.) TMEDA werden in 35 ml THF abs. gelöst, bei -78°C mit 5.55 mmol (1.5 Äq.) *t*BuLi versetzt und für 2h bei dieser Temperatur gerührt. Zu der rötlich-gelben Lösung werden 1.23 g (5.5 mmol, 1 Äq.) Diphenylphosphan chlorid langsam hinzuge tropft. Das Kältebad wird anschließend entfernt und die Mischung für 16h bei RT gerührt. Nach erneuter Kühlung auf 0°C werden 5.54 mmol (1.5 Äq.) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (als 35%ige wässrige Lösung) hinzugefügt und für 2h bei dieser Temperatur nachgerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 20 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (2 x 20 ml). Zur Entfernung restlicher Peroxide werden die vereinigten organischen Fraktionen mit ges. NaHSO<sub>3</sub>-Lsg. gewaschen, bis mit einem Peroxid-Teststreifen der Nachweis negativ ausfällt. Es wird über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und nach dem Entfernen des Trockenmittels unter vermindertem Druck aufkonzentriert, bevor der ölige Rückstand chromatographiert wird (PE/EE). Neben 110 mg (7%) Edukt werden 1.73 g (80%) des ungeschützten Alkohols **177-Ox** sowie 102 mg (4%) des OTBS-geschützten Zielmoleküls **175-Ox** erhalten. (JPK-493/494)

**174-Ox**

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +53.0$  (c = 1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

151

(br s, OH), 6.798 (ddd, 12-H), 7.270 – 7.315 (m, 3-H<sub>2</sub>, 14-H), 7.433 – 7.619 (m, 2 x Ph), 8.270 – 8.324 (m, 4-H<sub>2</sub>, 15-H) ppm.

$J_{3,4} = 8.4$  Hz,  $J_{6,7} = 8.0$  Hz,  $J_{6,7'} = 3.1$  Hz,  $J_{6,8} = 5.7$  Hz,  $J_{6,9} = J_{6,9'} = 7.0$  Hz,  $J_{12,14} = 2.7$  Hz,  $J_{12,F} = 9.7$  Hz,  $J_{12,P} = 15.5$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 17.75$  (C-9), 20.03 (C-9'), 21.65 (C-1), 32.24 (C-8), 62.51 (C-7), 64.33 (C-6), 119.63 (dd, C-14), 124.43 (dd, C-12), 128.58 (d, C-*m*), 128.84 (d, C-*m'*), 129.91 (C-3), 130.13 (C-4), 131.25 (d, C-*o*), 131.70 (d, C-*p*), 132.25 (d, C-*p'*), 132.87 (d, C-*o'*), 133.59 (dd, C-11, teils verdeckt), 134.44 (d, C-*i*), 134.65 (d, C-*i'*), 135.77 (*'t'*, C-15), 138.90 (C-5), 143.04 (*'t'*, C-10), 143.37 (C-2), 163.32 (dd, C-13) ppm.

$J_{10,F} = J_{10,P} = 3.8$  Hz,  $J_{11,F} = 5.8$  Hz,  $J_{11,P} = 99.2$  Hz,  $J_{12,F} = 24.7$  Hz,  $J_{12,P} = 14.4$  Hz,  $J_{13,F} = 257.9$  Hz,  $J_{13,P} = 16.2$  Hz,  $J_{14,F} = 21.3$  Hz,  $J_{14,P} = 2.0$  Hz,  $J_{15,F} = J_{15,P} = 8.3$  Hz,  $J_{Ci,P} = 110.1$  Hz,  $J_{Ci',P} = 115.2$  Hz,  $J_{Co,P} = 10.5$  Hz,  $J_{Co',P} = 9.1$  Hz,  $J_{Cm,P} = 13.4$  Hz,  $J_{Cm',P} = 12.3$  Hz,  $J_{Cp,P} = 2.9$  Hz,  $J_{Cp',P} = 2.3$  Hz.

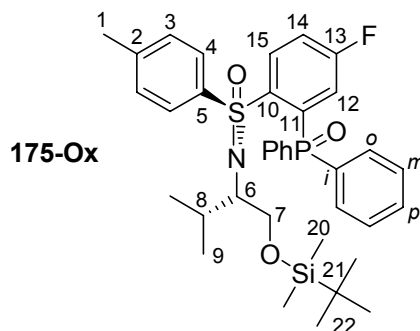
**<sup>31</sup>P-NMR** (121.4 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 34.65$  (d) ppm.

$J_{F,P} = 2.6$  Hz.

<b>C<sub>30</sub>H<sub>31</sub>FNO<sub>3</sub>PS:</b> (535.2)	berechnet:	C: 67.27	H: 5.83	N: 2.62
	gefunden:	C: 66.28	H: 6.00	N: 2.44

**ESI-MS:**  $m/z$  (%): 558.2 (100, [M + Na]<sup>+</sup>).

OTBS-Ether **175-Ox**:



**R<sub>F</sub>** = 0.42 (PE/EE = 1:1)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -0.035 (s, 20-H<sub>3</sub>), -0.019 (s, 20'-H<sub>3</sub>), 0.833 (s, 22-H<sub>9</sub>), 0.847 (d, 9-H<sub>3</sub>), 0.890 (d, 9'-H<sub>3</sub>), 1.972 (dq, 8-H), 2.370 (s, 1-H<sub>3</sub>), 2.931 (ddd, 6-H), 3.552 (dd, 7-H), 3.602 (dd, 7'-H), 7.140 (dt, 14-H), 7.223 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.417 – 7.482 (m, *m*-H<sub>4</sub>), 7.558 ('t', *p*-H<sub>2</sub>), 7.608 – 7.680 (m, *o*-H<sub>4</sub>), 7.799 ('d', 4-H<sub>2</sub>), 8.123 (ddd, 12-H), 8.188 (ddd, 15-H) ppm.

$J_{3,4}$  = 8.4 Hz,  $J_{6,7}$  = 8.3 Hz,  $J_{6,7'}$  = 5.9 Hz,  $J_{6,8}$  = 3.0 Hz,  $J_{7,7'}$  = 10.1 Hz,  $J_{6,9}$  = 6.9 Hz,  $J_{6,9'}$  = 6.6 Hz,  $J_{12,15}$  = 2.3 Hz,  $J_{12,F}$  = 5.9,  $J_{12,P}$  = 12.6 Hz,  $J_{14,15}$  = 8.7 Hz,  $J_{14,F}$  = 8.7 Hz,  $J_{14,P}$  = 4.3 Hz,  $J_{15,F}$  = 4.8 Hz,  $J_{15,P}$  = 4.8 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -5.30 (C-20), -5.19 (C-20'), 16.28 (C-9'), 18.42 (C-21), 20.84 (C-9), 21.56 (C-1), 26.06 (C-22), 29.42 (C-8), 61.52 (C-6), 65.87 (C-7), 116.93 (dd, C-14), 122.16 (dd, C-11), 128.72, 128.75 (2 x C-*m*), 128.94 (C-4), 129.85 (C-3), 131.10, 131.29 (2 x C-*i*), 131.73, 131.77 (2 x C-*o*), 132.51, 132.55 (2 x C-*p*), 135.56 – 135.75 (m, C-12, C-15), 137.81 (C-5), 138.69 (dd, C-10), 143.48 (C-2), 165.06 (dd, C-13) ppm.

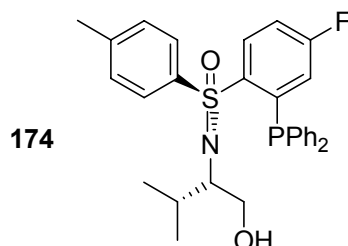
$J_{10,P}$  = 10.3 Hz,  $J_{10,F}$  = 2.8 Hz,  $J_{11,P}$  = 96.6 Hz,  $J_{11,F}$  = 19.9 Hz,  $J_{13,P}$  = 1.7 Hz,  $J_{13,F}$  = 258.0 Hz,  $J_{14,P}$  = 5.2 Hz,  $J_{14,F}$  = 24.2 Hz,  $J_{C_i,P}$  = 109.0 Hz,  $J_{C_o,P}$  = 10.5 Hz,  $J_{C_m,P}$  = 12.8 Hz,  $J_{C_p,P}$  = 2.8 Hz.

**<sup>31</sup>P-NMR** (202.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 24.52 ppm.

### Trichlorsilan-Reduktion vom Phosphanoxid 174-Ox zum Phosphan 174

In einem Schlenkkolben wird eine Lösung von 337 mg (0.6 mmol) Phosphanoxid **174-Ox** in 5 ml deg. Toluol abs. mit 0.31 ml (2.2 mmol, 3.5 Äq.) Et<sub>3</sub>N abs. und 0.18 ml (1.9 mmol, 3 Äq.) HSiCl<sub>3</sub> versetzt und für 2.5h bei 70°C sowie anschließend für 12h bei RT gerührt. (Nach wässriger Aufarbeitung eine Aliquots zeigt ein DC keinerlei Edukt mehr.) Durch Zugabe von 10 ml deg. ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und 10 ml deg. Et<sub>2</sub>O wird die Reaktion beendet. Mit einer Spritze wird die organische Fraktion abgetrennt. Die wässrige Phase wird durch intensives Rühren weitere zwei Mal mit deg. Et<sub>2</sub>O (jeweils 10 ml) extrahiert. Nach Vereinigung der organischen Fraktionen werden diese unter Argon mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und durch einen mit Argon gespülten Spritzenfilter in einen Kolben überführt und vom

Lösungsmittel befreit. Die Lagerung des Phosphans **174** (201 mg, 61%) erfolgt unter Argon. (JPK-518/520)

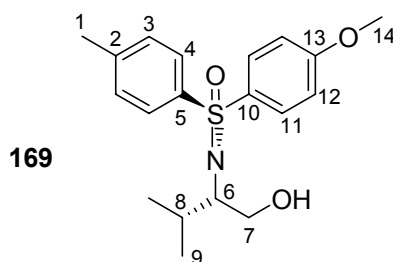


$R_F = 0.42$  (PE/E = 1:4)

$^{31}\text{P-NMR}$  (121.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -9.23$  ppm.

#### Arylierung von **40** mit 4-Methoxybrombenzol zu **169**

Nach der AAV-SN wird mit 3.0 g (12.5 mmol) Sulfonimidat **40**, 1.95 ml (16.3 mmol, 1.3 Äq.) 4-Methoxybrombenzol **158** und 17.9 mmol (1.4 Äq.) *n*BuLi die Zielverbindung **169** nach Flashchromatographie (PE/EE) in einer Ausbeute von 69% als Öl erhalten. (JPK-206)



$R_F = 0.32$  (EE/PE = 1:1)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = -125.7$  ( $c = 1$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.978$  (s, 9- $\text{H}_3$ ), 1.026 (s, 9'- $\text{H}_3$ ), 1.846 (dq, 8-H), 2.384 (s, 1- $\text{H}_3$ ), 2.884 (ddd, 6-H), 3.349 (br s, OH), 3.496 – 3.655 (m, 7- $\text{H}_2$ ), 3.817 (s, 14- $\text{H}_3$ ), 6.921 ('d', 12- $\text{H}_2$ ), 7.271 ('d', 3- $\text{H}_2$ ), 7.755 ('d', 11- $\text{H}_2$ ), 7.949 ('d', 4- $\text{H}_2$ ) ppm.

$J_{3,4} = 8.4$  Hz,  $J_{6,7} = 7.7$  Hz,  $J_{6,7'} = 3.3$  Hz,  $J_{6,8} = 5.3$  Hz,  $J_{8,9} = 6.8$  Hz,  $J_{8,9'} = 6.8$  Hz,  $J_{11,12} = 9.0$  Hz.

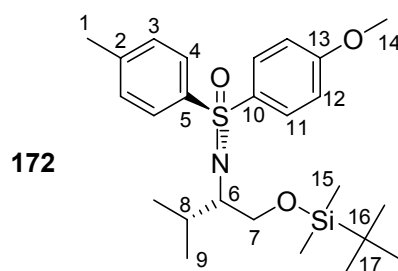
**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 19.05 (C-9), 20.27 (C-9'), 21.54 (C-1), 32.24 (C-8), 55.64 (C-14), 63.85 (C-6), 65.70 (C-7), 114.40 (C-12), 128.32 (C-11), 129.74 (C-3), 130.99 (C-4), 131.32 (C-10), 138.76 (C-5), 143.22 (C-2), 162.71 (C-13) ppm.

<b>C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>S</b> : (347.2)	berechnet:	C: 65.68	H: 7.25	N: 4.03
	gefunden:	C: 65.01	H: 7.21	N: 3.94

**ESI-MS:** *m/z* (%): 370.2 (100, [M+Na]<sup>+</sup>).

### OTBS-Schützung von 169 zu 172

Nach der AAV-TBS erhält man mit 3.0 g (8.6 mmol) des Alkohols **169**, 2.34 ml (21.6 mmol, 2.5 Äq.) EtNMe<sub>2</sub> und 2.60 g (17.3 mmol, 2.0 Äq.) TBSCl nach 22h die Zielverbindung **172** mit 94% Ausbeute in Form eines hellgelben Öls. (JPK-195/196/207)



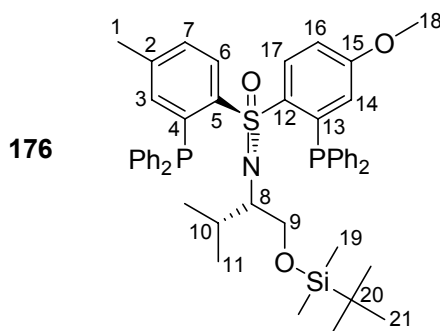
**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -0.003 (s, 15-H<sub>3</sub>), 0.013 (s, 15'-H<sub>3</sub>), 0.865 (s, 17-H<sub>9</sub>), 0.969 ('d', 9-H<sub>3</sub>, 9'-H<sub>3</sub>), 2.030 (dq, 8-H), 2.360 (s, 1-H<sub>3</sub>), 2.999 (ddd, 6-H), 3.615 (dd, 7-H<sub>2</sub>), 3.683 (dd, 7'-H), 3.808 (s, 14-H<sub>3</sub>), 6.897 ('d', 12 -H<sub>2</sub>), 7.221 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.843 ('d', 11-H<sub>2</sub>), 7.877 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{3,4} = 8.4$  Hz,  $J_{6,7} = 8.1$  Hz,  $J_{6,7'} = 6.0$  Hz,  $J_{6,8} = 3.1$  Hz,  $J_{7,7'} = 10.0$  Hz,  $J_{8,9} = J_{8,9'} = 6.8$  Hz,  $J_{11,12} = 9.0$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -5.24 (C-15), -5.14 (C-15'), 16.61 (C-9), 18.47 (C-16), 20.81 (C-9'), 21.54 (C-1), 26.14 (C-17), 29.69 (C-8), 55.64 (C-14), 61.49 (C-6), 66.17 (C-7), 114.14 (C-12), 128.74 (C-11), 129.59 (C-3), 130.99 (C-4), 133.09 (C-10), 139.26 (C-5), 142.64 (C-2), 162.56 (C-13) ppm.

### Doppelte *ortho*-Phosphanylierung von 172 zu 176

1.0 g (2.2 mmol) **172** und 0.65 ml (4.3 mmol, 2.0 Äq.) TMEDA werden in 20 ml THF abs. gelöst und bei -78°C mit 2.0 Äq. *s*BuLi (4.3 mmol) versetzt. Zu der gelben Lösung werden nach 2h 956 mg (4.3 mmol, 2 Äq.) Diphenylphosphanchlorid, gelöst in 10 ml THF abs., langsam hinzugeetropt. Das Kältebad wird anschließend entfernt und die Mischung für 16h bei RT gerührt. Nach Kühlung auf 0°C werden 5.4 ml (10.8 mmol, 5 Äq.) BH<sub>3</sub>·Me<sub>2</sub>S (als 2M Lösung in Toluol) hinzugefügt, und es wird für 20h bei RT weiter gerührt. Die Reaktionsmischung wird dann auf 50 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. gegeben; die Phasen werden getrennt und die wässrige Fraktion wird mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (2 x 20 ml). Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und nach dem Entfernen des Trockenmittels unter vermindertem Druck aufkonzentriert, bevor der ölige Rückstand flashchromatographiert wird (PE/EE). Es werden 800 mg (45%) der doppelt phosphanylierten Verbindung **176** als hellgelbes Öl isoliert. (JPK-201)



$R_F = 0.18$  (EE/PE = 1:20)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -0.081 (s, 19-H<sub>3</sub>), -0.052 (s, 19'-H<sub>3</sub>), 0.652 (d, 11-H<sub>3</sub>), 0.732 (d, 11'-H<sub>3</sub>), 0.837 (s, 21-H<sub>9</sub>), 1.911 (ddd, 10-H), 2.166 (1-H<sub>3</sub>), 3.214 (ddd, 8-H), 3.445 ('t', 9-H), 3.528 (s, 18-H<sub>3</sub>), 3.743 (dd, 9'-H), 6.409 (t, 14-H), 6.767 ('t', 3-H), 6.802 (dd, 16-H), 6.960 – 7.291 (m, Ar-H<sub>21</sub>), 8.413 (dd, 17-H), 8.613 (dd, 6-H) ppm.

$J_{3,P} = 2.1$  Hz,  $J_{6,7} = 8.1$  Hz,  $J_{6,P} = 4.2$  Hz,  $J_{8,9} = 9.9$  Hz,  $J_{8,9'} = 4.5$  Hz,  $J_{8,10} = 2.5$  Hz,  $J_{9,9'} = 9.9$  Hz,  $J_{10,11} = J_{10,11'} = 6.9$  Hz,  $J_{14,16} = 2.6$  Hz,  $J_{14,P} = 2.6$  Hz,  $J_{16,17} = 8.9$  Hz,  $J_{17,P} = 4.1$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -5.210 (C-19), -5.09 (C-19'), 16.65 (C-11), 18.40 (C-20), 20.08 (C-11'), 21.45 (C-1), 26.15 (C-21), 29.57 (C-10), 55.20 (C-18), 62.41 (C-8), 65.12 (C-9), 113.5 (C-Ar), 122.42 (C-Ar), 127.99 – 128.43 (m), 129.64 (C-Ar), 132.18 – 132.45



(m), 133.32 – 134.35 (m), 137.29 (C-Ar), 137.32 – 139.79 (m), 142.12 (C-2), 161.66 (C-15) ppm.

<sup>31</sup>P-NMR (121.4 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -12.41 (s), -11.48 (s) ppm.

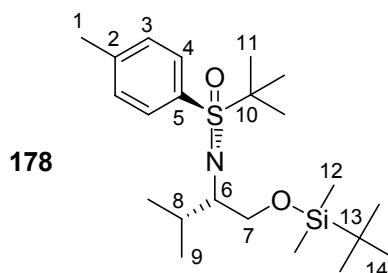
ESI-MS: *m/z* (%): 830.5 (100, [M+1]<sup>+</sup>).

EI-HRMS: <i>m/z</i>	berechnet:	786.2756 ± 0.006	[M-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ]
	gefunden:	786.2809	
	berechnet:	684.2256 ± 0.009	[M-CH <sub>2</sub> OTBS-1]
	gefunden:	684.2312	

#### Alkylierung von **40** mit *t*BuLi zum *tert*Butylsulfoximin **116** und direkte OTBS-Schützung zu **178**

Nach AAV-SN erhält man aus 9.63 g (40.2 mmol) Sulfonimidat **40** und 60.4 mmol (1.5 Äq.) *t*BuLi die Zielverbindung **116** in quantitativer Ausbeute als farbloses Öl. Die analytischen Daten entsprechen denen der Literatur.<sup>[158]</sup> Chromatographie an Kieselgel resultiert in partieller *iso*Buten-Bildung! (JPK-170)

Mit 9.0 g (30.3 mmol) Alkohol **116**, 6.6 ml (60.5 mmol, 2.0 Äq.) EtNMe<sub>2</sub> und 7.3 g (48.4 mmol, 1.6 Äq.) TBSCl erhält man gemäß AAV-TBS nach 2d gefolgt von Chromatographie (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Schwerkraftsäule) die Zielverbindung **178** mit 97% Ausbeute. (JPK-174)



R<sub>F</sub> = 0.42 (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, PE/E = 20:1)

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -0.037 (s, 12-H<sub>3</sub>), -0.019 (s, 12'-H<sub>3</sub>), 0.850 (s, 14-H<sub>9</sub>), 0.871 (d, 9-H<sub>3</sub>), 0.952 (d, 9'-H<sub>3</sub>), 1.305 (s, 11-H<sub>9</sub>), 1.955 (dq, 8-H), 2.421 (s, 1-H<sub>3</sub>), 3.024 ('dt', 6-H), 3.455 (dd, 7'-H), 3.532 (dd, 7-H), 7.269 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.789 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

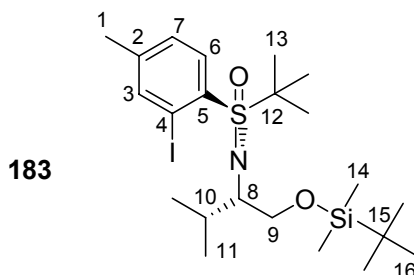
$J_{3,4} = 8.2$  Hz,  $J_{6,7} = 6.8$  Hz,  $J_{6,7'} = 6.5$  Hz,  $J_{6,8} = 3.1$  Hz,  $J_{7,7'} = 9.9$  Hz,  $J_{8,9} = J_{8,9'} = 6.9$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -5.26$  (C-12),  $-5.19$  (C-12'),  $17.26$  (C-9),  $18.53$  (C-13),  $19.55$  (C-9'),  $21.60$  (C-1),  $24.27$  (C-12),  $26.15$  (C-14),  $60.37$  (C-6),  $60.78$  (C-10),  $65.88$  (C-7),  $129.06$  (C-4),  $131.94$  (C-3),  $134.01$  (C-5),  $142.89$  (C-2) ppm.

#### ***ortho*-Iodierung von *tert*Butylsulfoximin **178** zu **183****

800 mg (1.9 mmol) **178** werden in 6 ml THF abs. gelöst, mit 0.73 ml (4.9 mmol, 2.5 Äq.) TMEDA versetzt und im Anschluss bei  $-78^\circ\text{C}$  mit 4.86 mmol (2.5 Äq.)  $s\text{BuLi}$  behandelt. Nach 4h bei dieser Temperatur wird eine Lösung bestehend aus 1.23 g (4.9 mmol, 2.5 Äq.) Iod und 5 ml THF abs. langsam hinzugegeben. Man lässt die Lösung im Verlaufe von 12h bis auf RT erwärmen und überführt dann auf 20 ml einer ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. Die wässrige Phase wird anschließend mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert (3 x 20 ml), mit ges.  $\text{NaCl}$ -Lsg. vorgetrocknet und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  gerührt. Nach dem Entfernung des Trockenmittels wird unter reduziertem Druck aufkonzentriert und an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert (PE/E). Es werden 580 mg (56%) des iodierten Sulfoximins **183** isoliert, die in geringem Maße mit dem *ortho*-iodierten Sulfinamid **184** verunreinigt sind ( $\leq 10\%$ ). (Im  $^1\text{H}$ -NMR der unchromatographierten Mischung ist nahezu ausschließlich die Zielverbindung **183** zu erkennen ( $\geq 90\%$ ). Unter Lichteinfluss/Sauerstoffatmosphäre lässt sich die langsame Abscheidung von elementarem Iod beobachten). (JPK-166/179)

Sulfoximin **183**:



$R_F = 0.66$  ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ , PE/E = 40:1)

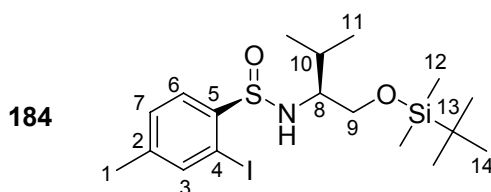
**$^1\text{H}$ -NMR** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -0.037$  (s, 14- $\text{H}_3$ ),  $-0.028$  (s, 14'- $\text{H}_3$ ),  $0.846$  (s, 16- $\text{H}_9$ ),  $0.896$  (d, 11- $\text{H}_3$ ),  $0.971$  (d, 11'- $\text{H}_3$ ),  $1.370$  (s, 13- $\text{H}_9$ ),  $2.017$  (dq, 10-H),  $2.346$  ('s', 1- $\text{H}_3$ ),

3.040 – 3.173 (m, 8-H), 3.401 – 3.586 (m, 9-H<sub>2</sub>), 7.218 ('d', 7-H), 7.998 ('q', 3-H), 8.045 ('d', 6-H) ppm.

$J_{1,3} = 1.0$  Hz,  $J_{1,7} = 0.6$  Hz,  $J_{6,7} = 8.1$  Hz,  $J_{8,9} = 6.8$  Hz,  $J_{8,9'} = 7.0$  Hz,  $J_{8,10} = 3.2$  Hz,  $J_{10,11} = J_{10,11'} = 7.0$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = -5.26$  (C-14),  $-5.23$  (C-14'), 17.46 (C-11), 18.50 (C-15), 19.41 (br, C-1), 20.60 (C-11'), 24.56 (C-13), 26.11 (C-16), 30.92 (C-10), 60.28 (C-8), 63.53 (br, C-12), 65.37 (C-9), 96.70 (C-4), 128.32 (C-6), 134.78 (C-7), 136.95 (br, C-5), 143.78 (C-2), 144.68 (C-3) ppm.

Sulfinamid **184**:



$R_F = 0.1$  (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, PE/E = 40:1)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = -0.009$  (s, 12-H<sub>3</sub>), 0.029 (s, 12'-H<sub>3</sub>), 0.845 (s, 14-H<sub>9</sub>), 0.970 (d, 11-H<sub>3</sub>), 0.976 (d, 11'-H<sub>3</sub>), 1.983 (dq, 10-H), 2.342 ('s', 1-H<sub>3</sub>), 3.072 (dddd, 8-H), 3.530 (dd, 9-H), 3.559 (dd, 9'-H), 4.099 (d, NH), 7.325 ('dq', 7-H), 7.373 ('q', 3-H), 7.814 ('d', 6-H) ppm.

$J_{1,3} = 1.0$  Hz,  $J_{1,7} = 0.6$  Hz,  $J_{6,7} = 7.9$  Hz,  $J_{8,9} = 5.0$  Hz,  $J_{8,9'} = 4.2$  Hz,  $J_{8,10} = 6.0$  Hz,  $J_{8,NH} = 8.4$  Hz,  $J_{9,9'} = 10.0$  Hz,  $J_{10,11} = J_{10,11'} = 6.9$  Hz.

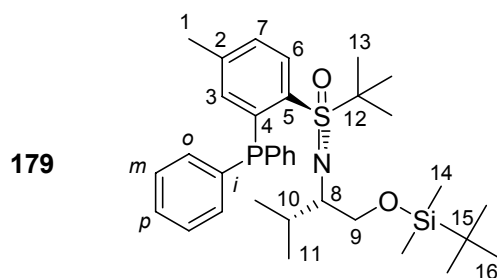
**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = -5.14$  (C-12),  $-5.00$  (C-12'), 18.57 (C-13), 19.21 (C-11), 19.84 (C-11'), 21.18 (C-1), 26.24 (C-14), 29.82 (C-10), 61.23 (C-8), 63.73 (C-9), 93.98 (C-4), 126.06 (C-6), 130.00 (C-7), 140.64 (C-3), 143.55 (C-5), 145.73 (C-2) ppm.

#### **ortho-Phosphanylierung von *tert*Butylsulfoximin **178** zu **179****

Eine Lösung von 1.02 g (2.5 mmol) Sulfoximin **178** und 0.92 ml (6.2 mmol, 2.5 Äq.) TMEDA in 7.5 ml THF abs. wird auf -78°C gekühlt und tropfenweise mit 2.5 Äq. *s*BuLi (6.2 mmol) versetzt. Nach 4h bei dieser Temperatur werden 1.2 ml (7.5 mmol, 3 Äq.) Diphenylphosphanchlorid hinzugegeben, das Kühlbad anschließend entfernt und die Mischung

im Verlaufe von 14h bis auf RT erwärmt. Dünnschichtchromatographisch ist dann nahezu vollständiger Umsatz nachzuweisen. Die orange-rote Lösung wird auf 30 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. gegeben und nach Separation mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (3 x 20 ml). Nach Trocknung der vereinigten Extrakte über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> werden Trocken- und Lösungsmittel entfernt und der erhaltene Rückstand an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert (PE/Et<sub>2</sub>O). Es werden 402 mg (27%) der Zielverbindung **179** und 616 mg (41%) des korrespondierenden Phosphanoxides **179-Ox** erhalten. (JPK-171, 172, **AB-10**)

Phosphor(III)-Sulfoximin **179** (JPK-AB-10-(S1)-2-3):



$R_F = 0.53$  (PE/Et<sub>2</sub>O, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.007$  (s, 14-H<sub>3</sub>), 0.014 (s, 14'-H<sub>3</sub>), 0.653 (d, 11-H<sub>3</sub>), 0.719 (d, 11'-H<sub>3</sub>), 0.891 (s, 16-H<sub>9</sub>), 1.439 (s, 13-H<sub>9</sub>), 1.673 (ddd, 10-H), 2.202 (s, 1-H<sub>3</sub>), 2.795 ('dt', 8-H), 3.433 (dd, 9-H), 3.509 (dd, 9'-H), 6.801 ('s', 3-H), 7.159 – 7.211 (m, 7-H, Ar-H<sub>4</sub>), 7.235 – 7.269 (m, Ar-H<sub>3</sub>), 7.301 – 7.329 (m, Ar-H<sub>3</sub>), 7.950 (dd, 6-H) ppm.

$J_{3,P} = 2.3$  Hz,  $J_{6,7} = 8.0$  Hz,  $J_{6,P} = 3.9$  Hz,  $J_{8,9} = 6.8$  Hz,  $J_{8,9'} = 6.4$  Hz,  $J_{8,10} = 3.1$  Hz,  $J_{9,9'} = 9.8$  Hz,  $J_{10,11} = J_{10,11'} = 7.0$  Hz.

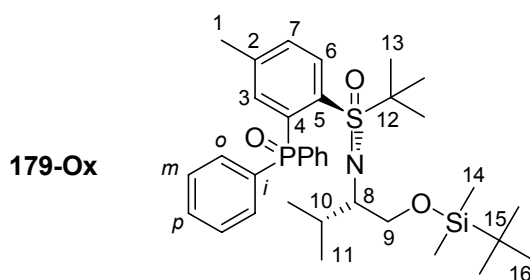
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = -5.189$  (C-14), -5.065 (C-14'), 17.70 (C-9), 18.58 (C-15), 18.73 (C-9'), 21.55 (C-1), 24.56 (d, C-13), 26.20 (C-16), 30.93 (C-10), 60.63 (C-8), 62.08 (C-12), 65.58 (C-9), 127.92 (C-*p*), 128.20 (d, C-*m*), 128.48 – 128.58 (m, C-*p'*, C-*m'*, C-3), 133.11 (d, C-*o*), 134.22 ('s' C-6), 134.65 (d, C-*o'*), 137.09 (C-7), 137.95 (d, C-*i*), 139.42 (d, C-4), 140.12 (d, C-*i'*), 142.56 (C-2), 142.88 (d, C-5) ppm.

$J_{4,P} = 10.0$  Hz,  $J_{5,P} = 30.1$  Hz,  $J_{13,P} = 3.9$  Hz,  $J_{Ci,P} = 22.1$  Hz,  $J_{Ci',P} = 20.3$  Hz,  $J_{Co,P} = 20.4$  Hz,  $J_{Co',P} = 22.0$  Hz,  $J_{Cm,P} = 7.7$  Hz.

**<sup>31</sup>P-NMR** (202.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = -2.0$  ppm.

**ESI-MS:**  $m/z$  (%): 596.3 (3,  $[M+H]^+$ ), 618.3 (10,  $[M+Na]^+$ ), 634.3 (38,  $[M+O+Na]^+$ ), 578.2 (100,  $[M+O-C_4H_8+Na]^+$ ), 562.3 (82,  $[M-C_4H_8+Na]^+$ ), 1245.4 (3,  $[2 \times (M+O)+Na]^+$ ).

Phosphor(V)-Sulfoximin **179-Ox** (JPK-AB-10-(S1-)7-10; ist geringfügig mit *rac*-2-(Di-phenylphosphanoxid)-butan **181-Ox** verunreinigt):



$R_F = 0.32$  (PE/Et<sub>2</sub>O, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -0.015 (s, 14-H<sub>3</sub>), -0.011 (s, 14'-H<sub>3</sub>), 0.654 (d, 11-H<sub>3</sub>), 0.757 (d, 11'-H<sub>3</sub>), 0.871 (s, 16-H<sub>9</sub>), 1.104 (s, 13-H<sub>9</sub>), 1.661 (ddd, 10-H), 2.375 (s, 1-H<sub>3</sub>), 2.842 (dt, 8-H), 3.373 (dd, 9-H), 3.503 (dd, 9'-H), 7.333 – 7.470 (m, 7-H, Ar-H<sub>6</sub>), 7.572 – 7.632 (m, Ar-H<sub>2</sub>), 7.633 – 7.696 (m, Ar-H<sub>2</sub>), 7.866 (br 'd', 3-H), 8.015 (dd, 6-H) ppm.

$J_{3,P} = 14.3$  Hz,  $J_{6,7} = 7.9$  Hz,  $J_{6,P} = 4.5$  Hz,  $J_{8,9} = J_{8,9'} = 6.5$  Hz,  $J_{8,10} = 3.4$  Hz,  $J_{9,9'} = 9.8$  Hz,  $J_{10,11} = J_{10,11'} = 6.9$  Hz.

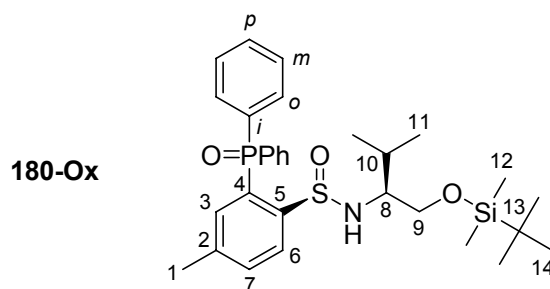
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -5.23 (C-14), -5.17 (C-14'), 17.84 (C-11), 18.56 (C-15), 18.59 (C-11'), 21.63 (C-1), 24.48 (C-13), 26.16 (C-16), 31.11 (C-10), 60.13 (C-8), 62.70 (C-12), 65.23 (C-9), 127.79 (d, C-*m*), 128.19 (d, C-*m'*), 130.72 (d, C-*p*), 131.09 (d, C-*p'*), 131.67 (d, C-7), 131.85 (d, C-*o*), 132.26 (d, C-*o'*), 134.75 (d, C-4), 134.89 (d, C-3), 135.18 (d, C-*i*), 135.72 (d, C-*i'*), 138.54 (d, C-6), 139.51 (d, C-5), 142.65 (d, C-2) ppm.

$J_{2,P} = 11.1$  Hz,  $J_{3,P} = 7.7$  Hz,  $J_{4,P} = 98.2$  Hz,  $J_{5,P} = 6.0$  Hz,  $J_{6,P} = 10.7$  Hz,  $J_{7,P} = 2.6$  Hz,  $J_{C_i,P} = 111.0$  Hz,  $J_{C_i',P} = 113.4$  Hz,  $J_{C_o,P} = 9.8$  Hz,  $J_{C_o',P} = 9.4$  Hz,  $J_{C_m,P} = 12.7$  Hz,  $J_{C_m',P} = 12.3$  Hz,  $J_{C_p,P} = 2.9$  Hz,  $J_{C_p',P} = 2.8$  Hz.

**<sup>31</sup>P-NMR** (125MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 31.68 ppm.

**ESI-MS:**  $m/z$  (%): 634.3 (100,  $[M+Na]^+$ ), 578.3 (44,  $[M-C_4H_8+Na]^+$ ), 554.3 (50,  $[M-C_4H_8+H]^+$ ), 1245.4 (13,  $[2 \times M+Na]^+$ ).

Phosphor(V)-Sulfinamid **180-Ox** (JPK-AB-10):



$R_F = 0.25$  (PE/EE = 1:1, Kieselgel),  $0.32$  (PE/EE = 2:1,  $Al_2O_3$ )

**$^1H$ -NMR** (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = -0.158$  (s, 12- $H_3$ ),  $-0.120$  (s, 12'- $H_3$ ),  $0.775$  (s, 14- $H_9$ ),  $0.788$  (d, 11- $H_3$ ),  $0.869$  (d, 11'- $H_3$ ),  $1.897$  (dq, 10- $H$ ),  $2.292$  (s, 1- $H_3$ ),  $2.946$  (dd, 9'- $H$ ),  $3.033$  (dddd, 8- $H$ ),  $3.223$  (dd, 9- $H$ ),  $4.695$  (br d, NH),  $6.928$  ('d', 3- $H$ ),  $7.397 - 7.664$  (m, 7- $H$ , 2 x Ph),  $8.173$  (dd, 6- $H$ ) ppm.

$J_{3,P} = 13.8$  Hz,  $J_{6,7} = 8.0$  Hz,  $J_{6,P} = 3.7$  Hz,  $J_{8,9} = 7.5$  Hz,  $J_{8,9'} = 4.4$  Hz,  $J_{8,10} = 4.4$  Hz,  $J_{8,NH} = 8.5$  Hz,  $J_{9,9'} = 9.7$  Hz,  $J_{10,11} = J_{10,11'} = 7.0$  Hz.

**$^{13}C$ -NMR** (125 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = -5.54$  (C-12),  $-5.43$  (C-12'),  $17.00$  (C-11),  $18.26$  (C-13),  $19.48$  (C-11'),  $21.47$  (C-1),  $25.92$  (C-14),  $28.07$  (C-10),  $56.34$  (C-8),  $62.76$  (C-9),  $125.08$  (d, C-6),  $128.62$  (d, C- $m$ ),  $128.69$  (d, C- $m'$ ),  $129.88$  (d, C- $i$ ),  $131.71$  (d, C- $o$ ),  $131.83$  (d, C- $i'$ ),  $132.21$  (d, C- $o'$ ),  $132.22$  (m, C- $p$ , C- $p'$ ),  $132.58$  (d, C-4),  $133.14$  (d, C-7),  $134.23$  (d, C-3),  $140.53$  (d, C-5),  $149.99$  (d, C-2) ppm.

$J_{2,P} = 7.5$  Hz,  $J_{3,P} = 11.4$  Hz,  $J_{4,P} = 105.8$  Hz,  $J_{5,P} = 11.7$  Hz,  $J_{6,P} = 9.7$  Hz,  $J_{7,P} = 2.7$  Hz,  $J_{i,P} = 99.9$  Hz,  $J_{i',P} = 106.2$  Hz,  $J_{o,P} = J_{o',P} = 10.3$  Hz,  $J_{m,P} = J_{m',P} = 12.4$  Hz.

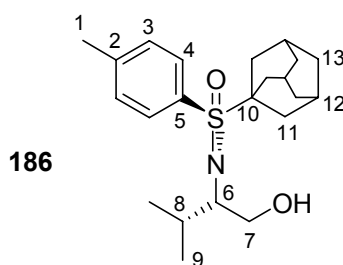
**$^{31}P$ -NMR** (121.4 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 30.39$  ppm.

**ESI-MS:**  $m/z$  (%):  $578.3$  (100,  $[M+Na]^+$ ),  $1133.4$  (5,  $[2 \times M+Na]^+$ ).

### Alkylierung von **40** mit **1-Iodadamantan 187** zum Adamantylsulfoximin **186**

In Abwandlung zur AAV-SN wird in einer Inversapparatur bei  $-78^\circ C$  zu  $5.42$  mmol ( $2.1$  Äq)  $tBuLi$  in  $3$  ml  $n$ Pentan abs. eine auf  $-78^\circ C$  gekühlte Lösung, bestehend aus  $677$  mg ( $2.58$  mmol,  $1$  Äq.) **1-Adamantyljodid 187**,  $5$  ml  $Et_2O$  abs. und  $7$  ml  $n$ Hexan abs., binnen  $15$  Min. hinzuge tropft. Nach weiteren  $25$  Min. bei dieser Temperatur wird durch einen mit

Trockeneis gekühlten Tropftrichter eine Lösung von 556 mg (2.3 mmol, 1 Äq.) Cyclus **40** in 10 ml THF abs. binnen 17 Min. zugetropft. Man lässt über 16h auf RT erwärmen und arbeitet analog der AAV-SN auf. Nach Flashchromatographie (PE/EE) werden 70 mg (11%) Aziridin **161**, 65 mg (12%) Sulfonimidat **40**, 134 mg (22%) Sulfinamid **39**, 168 mg (22%) *tert*Butylsulfoximin **116** und 205 mg (21%) der Zielverbindung **186** als kristalliner Festkörper erhalten. (JPK-300/352)



$R_F = 0.38$  (EE/PE = 1:2)

Smp: 134.5°C

Drehwert:  $[\alpha]_D^{20} = +117.1$  (c = 1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.883 (d, 9-H<sub>3</sub>), 0.954 (d, 9'-H<sub>3</sub>), 1.559 – 1.689 (m, 13-H<sub>6</sub>), 1.837 – 1.925 (m, 8-H, 11-H<sub>3</sub>), 2.007 – 2.066 (m, 11'-H<sub>3</sub>), 2.073 – 2.123 (m, 12-H<sub>3</sub>), 2.438 (s, 1-H<sub>3</sub>), 2.784 (dd, OH), 3.045 ('ddd', 6-H), 3.481 (ddd, 7'-H), 3.544 (ddd, 7-H), 7.315 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.671 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{3,4} = 8.2$  Hz,  $J_{6,7} = 6.1$  Hz,  $J_{6,7'} = 4.7$  Hz,  $J_{6,8} = 5.0$  Hz,  $J_{7,7'} = 10.2$  Hz,  $J_{7,OH} = 5.4$  Hz,  $J_{7',OH} = 6.4$  Hz,  $J_{8,9} = J_{8,9'} = 6.9$  Hz.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 18.55 (C-9'), 19.25 (C-9), 21.64 (C-1), 28.81 (C-12), 32.75 (C-8), 35.60 (C-11), 36.01 (C-13), 60.45 (C-6), 62.29 (C-10), 63.46 (C-7), 129.50 (C-4), 131.71 (C-3), 131.98 (C-5), 143.45 (C-2) ppm.

C<sub>22</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>2</sub>S: (375.2)

berechnet: C: 70.36

H: 8.86

N: 3.73

gefunden: C: 70.21

H: 8.84

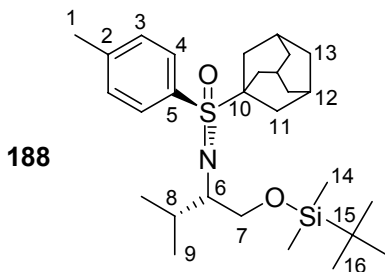
N: 3.86

ESI-MS: *m/z* (%): 398.4 (100, [M+Na]<sup>+</sup>).

Kristallstrukturdaten: siehe Kapitel 7.1.1

### OTBS-Schützung von Adamantylsulfoximin 186 zu 188

Mit 315 mg (0.8 mmol) Alkohol **186**, 0.14 ml (1.3 mmol, 1.5 Äq.) EtNMe<sub>2</sub> und 190 mg (1.3 mmol, 1.5 Äq.) TBSCl erhält man nach 10d gefolgt von Chromatographie (PE/E) die Zielverbindung **188** mit quantitativer Ausbeute. (JPK-363)



<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -0.037 (s, 14-H<sub>3</sub>), -0.018 (s, 14'-H<sub>3</sub>), 0.851 (s, 16-H<sub>9</sub>), 0.874 (d, 9-H<sub>3</sub>), 0.949 (d, 9'-H<sub>3</sub>), 1.515 – 1.691 (m, 13-H<sub>6</sub>), 1.835 – 2.099 (m, 8-H, 11-H<sub>6</sub>, 12-H<sub>4</sub>), 2.419 (s, 1-H<sub>3</sub>), 3.024 (ddd, 6-H), 3.456 (dd, 7'-H), 3.536 (dd, 7-H), 7.258 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.730 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{3,4} = 8.2$  Hz,  $J_{6,7} = 7.0$  Hz,  $J_{6,7'} = 6.3$  Hz,  $J_{6,8} = 3.1$  Hz,  $J_{7,7'} = 9.8$  Hz,  $J_{8,9} = J_{8,9'} = 6.9$  Hz.

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -5.24 (C-14), -5.18 (C-14'), 17.26 (C-9'), 18.51 (C-15), 19.63 (C-9), 21.58 (C-1), 26.14 (C-16), 28.85 (C-12), 30.85 (C-8), 35.45 (C-11), 36.13 (C-13), 60.00 (C-6), 61.54 (C-10), 63.97 (C-7), 128.98 (C-4), 132.04 (C-3), 133.41 (C-5), 142.77 (C-2) ppm.

### Alkylierung von 40 mit MeLi und direkte OTBS-Schützung zu Methylsulfoximin 118

Nach der AAV-SN erhält man aus 5.02 g (21.0 mmol) Sulfonylimidat **40** und 31.5 mmol (1.5 Äq.) MeLi eine Mischung des Alkohols **45** und des Bis(sulfoximin)s **46**. Die ungeschützt schlecht separierbaren Substanzen werden als Mischung entsprechend der AAV-TBS mit 4.5 ml (42.0 mmol, 2 Äq.) EtNMe<sub>2</sub> und 4.74 g (31.5 mmol, 1.5 Äq.) TBSCl zur Reaktion gebracht und resultieren nach Flashchromatographie (PE/EE) 5.8 g (75%) Methylsulfoximin **118** und 1.15 g (8%) Bis(sulfoximin) **141**. Die analytischen Daten entsprechen denen der Literatur.<sup>[158]</sup> (JPK-281)



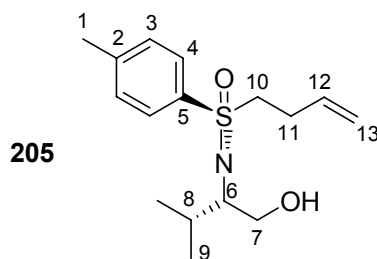
## 6.4 Synthese von Vinylsulfoximinen und anschließende Umsetzung mit Phosphiden

### Umsetzung von **40** mit Vinylmagnesiumchlorid

Eine Lösung von 970 mg (4.1 mmol) Sulfonimidat **40** in 12 ml THF abs. wird bei -78°C mit 4.9 mmol (1.2 Äq.) Vinylmagnesiumchlorid (15%-ige Lösung in THF) tropfenweise versetzt und 30 Min. bei dieser Temperatur gerührt. Im Anschluss wird auf 0°C erwärmt und für weitere 30 Min. gerührt. Die Lösung wird auf 50 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. gegeben, dann werden die Phasen getrennt. Die wässrige Fraktion wird mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (2 x 20 ml), die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und nach dem Einengen unter vermindertem Druck chromatographiert (PE/EE). Es resultieren 188 mg (16%) Homoallylsulfoximin **205**, 57 mg (6%) **39** und 520 mg (46%) Bis(sulfoximin) **205**. (JPK-231)

520 mg **206** (0.9 mmol) werden der AAV-TBS folgend mit 0.53 ml (4.9 mmol, 5.3 Äq.) EtNMe<sub>2</sub> und 586 mg (3.9 mmol, 4.3 Äq.) TBSCl quantitativ in das OTBS-geschützte Derivat überführt. (JPK-232)

Homoallylsulfoximin **205**:



$R_F = 0.42$  (PE/EE = 1:3)

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.969 (d, 9-H<sub>3</sub>), 0.992 (d, 9'-H<sub>3</sub>), 1.860 (dq, 8-H), 2.195 – 2.340 (m, 11-H), 2.362 – 2.522 (m, 11'-H), 2.441 (s, 1-H<sub>3</sub>), 2.785 (br s, OH), 3.074 (ddd, 6-H), 3.174 (ddd, 10-H), 3.366 (ddd, 10'-H), 3.479 (dd, 7-H), 3.542 (dd, 7'-H), 4.971 – 5.036 (m, 13-H<sub>2</sub>), 5.681 (m, 12-H), 7.346 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.823 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

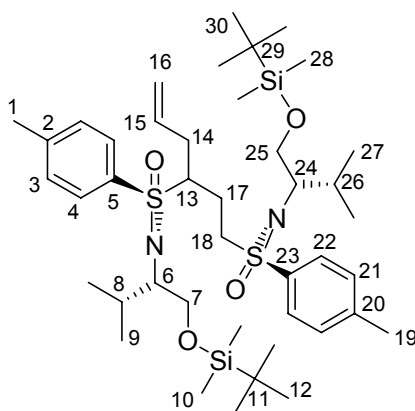
$J_{3,4} = 8.3$  Hz,  $J_{6,7} = 7.3$  Hz,  $J_{6,7'} = 3.9$  Hz,  $J_{6,8} = 5.3$  Hz,  $J_{7,7'} = 10.7$  Hz,  $J_{8,9} = J_{8,9'} = 6.7$  Hz,  $J_{10,10'} = 14.0$  Hz,  $J_{10,11-E} = 11.2$  Hz,  $J_{10,11-Z} = 5.1$  Hz,  $J_{11,13} = 1.4$  Hz,  $J_{12,13-E} = 17.0$  Hz,  $J_{12,13-Z} = 7.0$  Hz,  $J_{13,13'} = 1.4$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 19.00 (C-9), 19.53 (C-9'), 21.55 (C-1), 27.81 (C-11), 31.98 (C-8), 54.42 (C-10), 62.55 (C-6), 64.60 (C-7), 116.82 (C-13), 129.05 (C-4), 129.92 (C-3), 134.21 (C-12), 135.64 (C-5), 143.83 (C-2) ppm.

**ESI-MS:**  $m/z$  (%): 318.2 (100,  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ).

**EI-HRMS:**  $m/z$  berechnet:  $264.1422 \pm 0.05$   $[\text{M}-\text{CH}_2\text{OH}]$   
 gefunden: 264.1418

Bis(sulfoximin) **206** (als OTBS-Ether):



$R_F$  = 0.13 (PE/EE = 10:1)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = -106.0$  ( $c = 0.3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

**$^1\text{H}$ -NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = -0.088 (s, 10- $\text{H}_3$ ), -0.066 (s, 10'- $\text{H}_3$ ), -0.058 (s, 28- $\text{H}_3$ ), -0.043 (s, 28'- $\text{H}_3$ ), 0.803 (d, 9- $\text{H}_3$ ), 0.821 (s, 12- $\text{H}_9$ ), 0.836 (s, 30- $\text{H}_9$ ), 0.874 (d, 9'- $\text{H}_3$ ), 0.889 (d, 27- $\text{H}_3$ ), 0.964 (d, 27'- $\text{H}_3$ ), 1.898 (dq, 8-H), 1.982 (dq, 26-H), 2.007 (m, 14-H), 2.085 (m, 17-H), 2.197 (m, 17'-H), 2.414 (s, 1- $\text{H}_3$ ), 2.437 (s, 19- $\text{H}_3$ ), 2.486 ('dm', 14'-H), 2.939 (ddd, 6-H), 3.029 (ddd, 24-H), 3.193 (m, 13-H), 3.334 (dd, 7'-H), 3.427 (dd, 25'-H), 3.451 (dd, 7-H), 3.452 (ddd, 18-H), 3.509 (dd, 25-H), 3.655 (ddd, 18'-H), 4.942 (dq, 16- $\text{H}_2$ ), 4.983 ('d', 16- $\text{H}_E$ ), 5.560 (m, 15-H), 7.242 ('d', 3- $\text{H}_2$ ), 7.293 ('d', 21- $\text{H}_2$ ), 7.649 ('d', 4- $\text{H}_2$ ), 7.781 ('d', 22- $\text{H}_2$ ) ppm.

$J_{3,4} = 8.2$  Hz,  $J_{6,7} = 7.5$  Hz,  $J_{6,7'} = 6.1$  Hz,  $J_{6,8} = 3.0$  Hz,  $J_{7,7'} = 9.9$  Hz,  $J_{8,9} = 6.9$  Hz,  $J_{8,9'} = 7.1$  Hz,  $J_{14,14'} = 14.6$  Hz,  $J_{14,16} = 1.2$  Hz,  $J_{15,16-E} = 10.1$  Hz,  $J_{15,16-Z} = 17.1$  Hz,  $J_{16-E,16-Z} = 1.2$  Hz,  $J_{17,18} = 10.5$  Hz,  $J_{17,18'} = 5.7$  Hz,  $J_{18,18'} = 14.1$  Hz,  $J_{21,22} = 8.3$  Hz,

$J_{24,25} = 8.0 \text{ Hz}$ ,  $J_{24,25'} = 5.9 \text{ Hz}$ ,  $J_{24,26} = 3.1 \text{ Hz}$ ,  $J_{25,25'} = 10.0 \text{ Hz}$ ,  $J_{26,27} = 7.0 \text{ Hz}$ ,  
 $J_{26,27'} = 6.9 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -5.32$  (C-10),  $-5.30$  (C-10'),  $-5.25$  (C-28),  $-5.20$  (C-28'),  
16.70 (C-27), 16.94 (C-9), 19.92 (C-9'), 18.45 (C-11), 18.46 (C-29), 20.20 (C-27'), 21.56  
(C-17), 21.59 (C-1), 21.60 (C-19), 26.08 (C-12), 26.11 (C-30), 28.85 (C-26), 30.03 (C-8),  
33.41 (C-14), 53.83 (C-18), 60.69 (C-24), 60.82 (C-6), 62.38 (C-13), 65.56 (C-7), 65.77  
(C-25), 118.68 (C-16), 129.41 (C-22), 129.57 (C-3), 129.58 (C-21), 130.16 (C-4), 133.51  
(C-15), 135.33 (C-5), 136.95 (C-23), 143.20 (C-20), 143.45 (C-2) ppm.

**ESI-MS:**  $m/z$  (%): 813.6 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 100), 436.4 ( $[\text{M}-\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{NO}_2\text{SSi}]^+$ , 26: Abspaltung von  
Sulfinamid **182**).

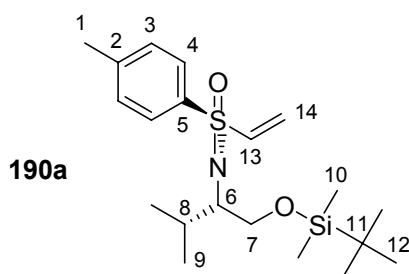
<b>EI-HRMS:</b>	$m/z$	berechnet:	$436.2705 \pm 0.05$	$[\text{C}_{24}\text{H}_{42}\text{NO}_2\text{SSi}]$
		gefunden:	436.2719	

### Dreistufige [A]-[F]-[E]-Synthese von $\text{H}_2$ Vinyl-Sulfoximin **190a**

700 mg (1.9 mmol) Methylsulfoximin **118** werden in 15 ml THF abs. gelöst und bei  $-78^\circ\text{C}$  mit 1.2 Äq. (2.3 mmol)  $n\text{BuLi}$  versetzt. Der nach 15 Min. auf RT erwärmten Lösung werden mittels Doppelkanüle 284 mg (9.5 mmol, 5 Äq.) gasförmiges Formaldehyd (Paraformaldehyd erhitzt auf  $140^\circ\text{C}$ , Argon als Trägergas) binnen 2h zugeführt. Durch Zugabe von 20 ml ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. wird die Reaktion beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Fraktion wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 x 20 ml) extrahiert. Nach Trocknung der vereinigten organischen Extrakte über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Konzentration im Vakuum wird das erhaltene gelbe Öl chromatographiert (PE/EE); man erhält 220 mg (29%) des Alkohols **209a** ( $R_F = 0.12$ ; PE/EE = 3:1). (JPK-235/236)

49.0 mg (0.12 mmol) des Alkohols **209a** werden in 2 ml THF abs. gelöst und bei  $-78^\circ\text{C}$  mit 1.1 Äq.  $n\text{BuLi}$  (8.6 mg, 0.13 mmol) versetzt. Nach 15 Min. werden der hellgelben Lösung bei RT 10.5  $\mu\text{l}$  (0.13 mmol, 1.1 Äq.) Chlorameisensäuremethylester hinzugefügt, worauf Entfärbung eintritt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 2 ml ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. beendet. Nach Phasentrennung wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert (2 x 5 ml); man erhält nach Trocknung der vereinigten organischen Extrakte über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Entfernung des Lösungsmittels 56 mg (quant.) des Carbonates **210a** ( $R_F = 0.5$ ; EE/PE = 1:3). (JPK-238)

33.0 mg (0.07 mmol) des Carbonates **210a** werden in 2 ml THF abs. gelöst, auf 0°C gekühlt und tropfenweise mit einer Suspension von 12 mg (0.11 mmol, 1.5 Äq.) Kalium-*tert*butanolat in 1 ml THF abs. versetzt. Anschließend wird auf RT erwärmt. Nach Zugabe von 5 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg, Extraktion mit Et<sub>2</sub>O (2 x 5 ml), Trocknung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und abschließender Konzentration unter reduziertem Druck erhält man 29.0 mg (quant.; 29% über 3 Stufen) des Vinylsulfoximins **190a**. (JPK-239)



$R_F = 0.65$  (EE/PE = 1:3)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.014 (s, 10-H<sub>3</sub>), 0.020 (s, 10'-H<sub>3</sub>), 0.872 (s, 12-H<sub>9</sub>), 0.937 (d, 9-H<sub>3</sub>), 0.978 (d, 9'-H<sub>3</sub>), 2.061 (dq, 8-H), 2.413 (s, 1-H<sub>3</sub>), 3.111 (ddd, 6-H), 3.565 – 3.602 (m, 7-H<sub>2</sub>), 5.972 (d, 14-H<sub>Z</sub>), 6.328 (d, 14-H<sub>E</sub>), 6.479 (dd, 13-H), 7.291 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.852 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{3,4} = 8.3$  Hz,  $J_{6,7} = 7.6$  Hz,  $J_{6,7'} = 6.6$  Hz,  $J_{6,8} = 3.1$  Hz,  $J_{8,9} = 6.8$  Hz,  $J_{13,14-E} = 16.6$  Hz,  $J_{13,14-Z} = 9.2$  Hz.

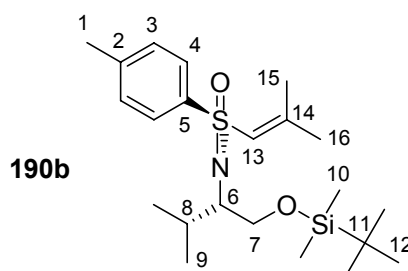
**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -5.22 (C-10), -5.11 (C-10'), 16.25 (C-10), 18.49 (C-11), 20.75 (C-10'), 21.64 (C-1), 26.15 (C-12), 29.57 (C-8), 61.29 (C-6), 66.24 (C-7), 127.37 (C-14), 129.01 (C-4), 129.79 (C-3), 137.15 (C-5), 139.25 (C-13), 143.55 (C-2) ppm.

### Zweistufige [AF]-[E]-Synthese von Me<sub>2</sub>Vinyl-Sulfoximin **190b**

495 mg (1.3 mmol) Methylsulfoximin **118** werden in 4 ml THF abs. gelöst und bei -78°C mit 1.3 Äq. *n*BuLi (1.7 mmol) versetzt. Man erwärmt auf 0°C und gibt 118  $\mu$ l (1.6 mmol, 1.2 Äq.) Aceton hinzu. Nach vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle) werden 135  $\mu$ l (1.7 mmol, 1.3 Äq.) Chlorameisensäuremethylester dazugespritzt; man lässt die Lösung anschließend auf RT erwärmen. Durch Zugabe von 5 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg wird die Reaktion beendet. Nach Phasentrennung wird die wässrige Fraktion mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (2 x 15 ml). Die vereinigten organischen Extrakte werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und nach Entfernung des Trocken-

mittels im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird chromatographiert (PE/EE) und ergibt 470 mg (72%) des Carbonates **210b**. (JPK-270)

150 mg (0.3 mmol) **210b** werden in 5 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst, auf 0°C gekühlt und mit 231 µl (1.5 mmol, 5 Äq.) DBU versetzt. Die Lösung wird 3h bei RT gerührt, bevor 5 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. hinzugefügt werden. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Fraktion mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (2 x 10 ml). Die vereinigten organischen Extrakte werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet; nach Entfernung des Trockenmittels und der flüchtigen Bestandteile erhält man 125 mg (quant; 71% über 2 Stufen) der Verbindung **190b** als nahezu farblosen Festkörper. (JPK-271/275)



**R<sub>F</sub>** = 0.5 (Et<sub>2</sub>O/PE = 1:1)

**Smp:** 70.5°C

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = -58.2$  (c = 1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -0.090 (s, 10-H<sub>3</sub>), -0.071 (s, 10'-H<sub>3</sub>), 0.813 (s, 12-H<sub>9</sub>), 0.901 (d, 9-H<sub>3</sub>), 0.969 (d, 9'-H<sub>3</sub>), 1.822 (d, 16-H<sub>3</sub>), 1.983 (d, 15-H<sub>3</sub>), 2.016 (dq, 8-H), 2.390 (s, 1-H<sub>3</sub>), 2.984 (ddd, 6-H), 3.382 (dd, 7'-H), 3.507 (dd, 7-H), 6.139 ('sep', 13-H), 7.256 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.801 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{3,4} = 8.3$  Hz,  $J_{6,7} = 8.8$  Hz,  $J_{6,7'} = 5.4$  Hz,  $J_{6,8} = 3.1$  Hz,  $J_{7,7'} = 10.0$  Hz,  $J_{8,9} = J_{8,9'} = 6.9$  Hz,  $J_{13,15} = 1.2$  Hz,  $J_{13,16} = 1.3$  Hz.

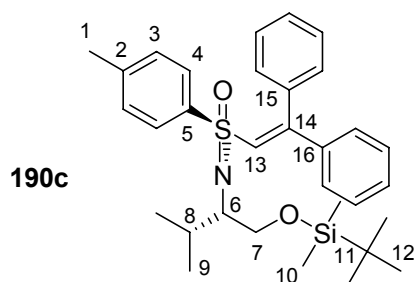
**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -5.31 (C-10), -5.24 (C-10'), 16.41 (C-9), 18.44 (C-11), 19.05 (C-15), 20.50 (C-9'), 21.54 (C-1), 26.09 (C-12), 27.02 (C-16), 29.43 (C-8), 60.68 (C-6), 65.80 (C-7), 127.27 (C-13), 128.69 (C-4), 129.52 (C-3), 139.72 (C-5), 142.71 (C-2), 151.88 (C-14) ppm.

<b>C<sub>22</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>2</sub>SSi</b> : (409.7)	berechnet:	C: 64.49	H: 9.59	N: 3.42
	gefunden:	C: 64.41	H: 9.60	N: 3.42

**ESI-MS:**  $m/z$  (%): 410.4 ( $[M+1]^+$ , 100), 432.3 ( $[M+Na]^+$ , 26).

### Synthese von Ph<sub>2</sub>Vinyl-Sulfoximin **190c** durch *in situ*-Peterson-Olefinierung

530 mg (1.4 mmol) Methylsulfoximin **118** werden in 5 ml THF abs. gelöst und bei -78°C mit 1.3 Äq. *n*BuLi (1.9 mmol) versetzt. Man erwärmt auf RT, rührt 1h nach und überführt die Mischung mit einer Spritze auf eine Lösung von 275 µl (2.2 mmol, 1.5 Äq.) TMSCl in 6 ml THF abs. Nach 1h wird die Lösung erneut auf -78°C abgekühlt und mit 2 Äq. *n*BuLi (2.9 mmol) versetzt, bevor man für 30 Min bei 0°C rührt. Es wird abermals auf -78°C gekühlt und 274 mg (1.5 mmol, 1.05 Äq.) Benzophenon im Argon-Gegenstrom hinzugefügt. Die anfänglich grünliche Lösung wird langsam auf RT erwärmt und für weitere 3h gerührt. Anschließend werden 25 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. hinzugegeben. Nach Phasentrennung wird die wässrige Fraktion mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (2 x 25 ml); die vereinigten organischen Extrakte werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Der erhaltene Rückstand wird chromatographiert (PE/Aceton) und ergibt 485 mg (63%) der Zielverbindung **190c** als farbloses Öl. (JPK-285/318)



**R<sub>F</sub>** = 0.28 (EE/PE = 1:10); 0.29 (PE/Aceton = 15:1)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +0.7$  (c = 1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -0.088 (s, 10-H<sub>3</sub>), -0.068 (s, 10'-H<sub>3</sub>), 0.825 (s, 12-H<sub>9</sub>), 0.931 (d, 9-H<sub>3</sub>), 1.003 (d, 9'-H<sub>3</sub>), 2.021 (dq, 8-H), 2.347 (s, 1-H<sub>3</sub>), 3.000 (ddd, 6-H), 3.381 (dd, 7-H), 3.515 (dd, 7'-H), 6.997 ('d', Ph-H<sub>2</sub>), 7.033 (s, 13-H), 7.068 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.153 – 7.344 (m, Ph-H<sub>8</sub>), 7.474 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

---

$J_{3,4} = 8.6$  Hz,  $J_{6,7} = 8.8$  Hz,  $J_{6,7'} = 5.5$  Hz,  $J_{6,8} = 3.0$  Hz,  $J_{7,7'} = 10.1$  Hz,  $J_{8,9} = 6.8$  Hz,  $J_{8,9'} = 7.0$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -5.28$  (C-10),  $-5.20$  (C-10'),  $16.54$  (C-10),  $18.45$  (C-11),  $20.49$  (C-10'),  $21.53$  (C-1),  $26.13$  (C-12),  $29.52$  (C-8),  $60.89$  (C-6),  $65.69$  (C-7),  $127.59$  (C-Ph),  $128.09$  (C-Ph),  $128.21$  (C-Ph),  $128.53$  (C-Ph),  $129.12$  (C-3),  $129.22$  (C-4),  $129.76$  (C-Ph),  $129.96$  (C-Ph),  $130.42$  (C-Ph),  $135.92$  (C-Ph),  $138.65$  (C-5),  $139.99$  (C-Ph),  $142.52$  (C-2),  $152.81$  (C-14) ppm.

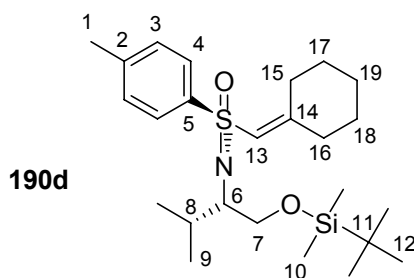
<b><math>\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{NO}_2\text{SSi}</math></b> : (533.8)	berechnet:	C: 72.00	H: 8.12	N: 2.62
	gefunden:	C: 71.83	H: 8.23	N: 2.63

**ESI-MS**:  $m/z$  (%): 534.1 ( $[\text{M}+1]^+$ , 53), 556.4 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 100).

### **Zweistufige [AF]-[E]-Synthese von CyVinyl-Sulfoximin 190d**

1.25 g (3.4 mmol) Methylsulfoximin **118** werden in 12 ml THF abs. gelöst und bei  $-78^\circ\text{C}$  mit 1.1 Äq. (3.6 mmol)  $n\text{BuLi}$  versetzt und auf  $0^\circ\text{C}$  erwärmt. Es wird erneut auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt und 0.46 ml (4.4 mmol, 1.3 Äq.) Cyclohexanon zugespritzt. Man lässt auf  $0^\circ\text{C}$  erwärmen, fügt 0.37 ml (4.8 mmol, 1.4 Äq.) Chlorameisensäuremethylester hinzu und beendet die Reaktion nach 30 Min. durch Zugabe von 20 ml ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. Nach Phasentrennung wird die wässrige Fraktion mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert (2 x 20 ml); die vereinigten organischen Extrakte werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und abschließend von Trocken- und Lösungsmittel befreit. (JPK-339/342)

Das Rohprodukt der vorstehenden Reaktion wird in 10 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  abs. gelöst, bei  $0^\circ\text{C}$  mit 0.56 ml (3.8 mmol, 1.1 Äq.) DBU versetzt und für 20h bei RT gerührt (DC: unvollständige Umsetzung. Bei  $0^\circ\text{C}$  werden bei quantitativer Umsetzung superstöchiometrische Mengen DBU ohne Doppelbindungsisomerisierung toleriert: JPK-343). Die Reaktion wird durch Zugabe von 20 ml ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. beendet. Nach Phasentrennung wird die wässrige Fraktion mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert (2 x 20 ml); die vereinigten organischen Extrakte werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und nach Entfernung der flüchtigen Bestandteile flashchromatographisch (PE/EE) aufgetrennt. Man erhält 1.05 g (68% über 2 Stufen) der Zielverbindung **190d** als farblosen Festkörper. (JPK-340)



**R<sub>F</sub>** = 0.20 (EE/PE = 1:10)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = -69.50$  (c = 1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**Smp:** 65.8°C

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -0.079 (s, 10-H<sub>3</sub>), -0.061 (s, 10'-H<sub>3</sub>), 0.820 (s, 12-H<sub>9</sub>), 0.925 (d, 9-H<sub>3</sub>), 0.985 (d, 9'-H<sub>3</sub>), 1.283 – 1.739 (m, Cy-H<sub>6</sub>), 2.032 (ddd, 8-H), 2.067 – 2.205 (m, Cy-H<sub>2</sub>), 2.405 (s, 1-H<sub>3</sub>), 2.422 – 2.536 (m, Cy-H), 2.604 – 2.723 (m, Cy-H), 3.009 (ddd, 6-H), 3.379 (dd, 7'-H), 3.513 (dd, 7-H), 6.121 ('s', 13-H), 7.262 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.820 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{3,4} = 8.3$  Hz,  $J_{6,7} = 9.0$  Hz,  $J_{6,7'} = 5.4$  Hz,  $J_{6,8} = 3.1$  Hz,  $J_{7,7'} = 10.0$  Hz,  $J_{8,9} = 6.8$  Hz,  $J_{8,9'} = 6.9$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -5.30 (C-10), -5.24 (C-10'), 16.42 (C-9), 18.46 (C-11), 20.56 (C-9'), 21.57 (C-1), 25.92 (C-Cy), 26.11 (C-12), 27.15 (C-Cy), 28.47 (C-Cy), 29.30 (C-Cy), 29.41 (C-8), 37.49 (C-Cy), 65.78 (C-7), 60.69 (C-6), 124.54 (C-13), 128.62 (C-4), 129.49 (C-3), 140.29 (C-5), 142.60 (C-2), 158.98 (C-14) ppm.

<b>C<sub>25</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>2</sub>SSi:</b> (449.3)	berechnet:	C: 66.76	H: 9.64	N: 3.11
	gefunden:	C: 66.90	H: 9.64	N: 3.08

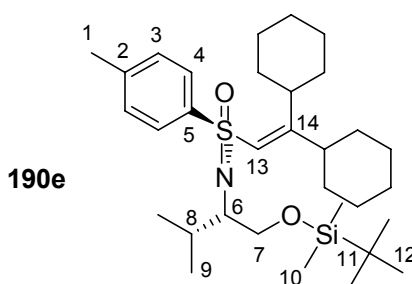
**ESI-MS:** *m/z* (%): 450.5 ([M+1]<sup>+</sup>, 100), 472.4 ([M+Na]<sup>+</sup>, 83).



## Synthese von Cy<sub>2</sub>Vinyl-Sulfoximin **190e** durch Ce<sup>III</sup>-vermittelte *in situ*-Peterson-Olefinierung

Trocknung von CeCl<sub>3</sub>·7H<sub>2</sub>O: In Anlehnung an die Literatur<sup>[201]</sup> wird CeCl<sub>3</sub>·7H<sub>2</sub>O in einem Zweihalskolben mit einem großen Magnetrührstab langsam im Hochvakuum erhitzt und für mehrere Stunden bei 160°C gehalten. Das Gefäß wird anschließend langsam abgekühlt und mit Argon gespült. Im Argon-Gegenstrom wird ein leichter Überschuss der benötigten Menge entnommen und nochmals für 3h bei 150°C getrocknet. (JPK-305)

317 mg (0.9 mmol) Methylsulfoximin **118** werden in 5 ml THF abs. gelöst und bei -78°C mit 1.15 Äq. (1.0 mmol) *n*BuLi versetzt. Das Kältebad wird entfernt und man lässt auf RT erwärmen. Die Mischung wird bei RT auf eine Lösung von 112 mg (1.0 mmol, 1.2 Äq.) TMSCl in 1 ml THF abs. gespritzt und nach 3h wieder auf -78°C abgekühlt. Es werden 1.25 Äq. (1.1 mmol) *n*BuLi hinzugefügt und 2h bei dieser Temperatur nachgerührt. Diese Lösung wird tropfenweise mittels Spritze auf eine auf -78°C gekühlte Suspension, bestehend aus 264 mg (1.1 mmol, 1.25 Äq.) entwässertem CeCl<sub>3</sub> und 3 ml THF abs., welche zuvor für 2h bei RT gerührt wurde (!), überführt, und für weitere 30 Min. bei dieser Temperatur belassen. Auf die geklärte Lösung werden 217 mg (1.1 mmol, 1.3 Äq.) Dicyclohexylketon gegeben, die man über Nacht auf RT erwärmen lässt. Dann wird die beigefarbene Suspension auf 50 ml 5%ige AcOH gegeben. Nach Phasentrennung wird die wässrige Fraktion mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (2 x 20 ml). Die vereinigten organischen Extrakte werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, vom Trocken- und Lösungsmittel befreit und abschließend chromatographiert (PE/EE). Man erhält 53 mg (≤ 11%, verunreinigt mit Dicyclohexylketon) Vinylsulfoximin **190e** in Form eines hellgelben Öls. (JPK-306/310/315)



R<sub>F</sub> = 0.54 (EE/PE = 1:5)

Drehwert:  $[\alpha]_D^{20} = -21.27$  (c = 1.57, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -0.120 (s, 10-H<sub>3</sub>), -0.097 (s, 10'-H<sub>3</sub>), 0.820 (s, 12-H<sub>9</sub>), 1.123 – 1.840 (m, Cy-H<sub>18</sub>), 1.967 – 2.052 (m, 8-H, Cy-H<sub>1</sub>), 2.393 (s, 1-H<sub>3</sub>), 2.854 (tt, Cy-H<sub>2</sub>),

2.923 (ddd, 6-H), 2.374 (tt, Cy-H<sub>1</sub>), 3.306 (dd, 7'-H), 3.478 (dd, 7-H), 6.172 (s, 13-H), 7.239 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.795 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{3,4} = 8.3$  Hz,  $J_{6,7} = 9.0$  Hz,  $J_{6,7'} = 5.4$  Hz,  $J_{6,8} = 3.0$  Hz,  $J_{7,7'} = 10.0$  Hz,  $J_{8,9} = 6.8$  Hz,  $J_{8,9'} = 7.0$  Hz.

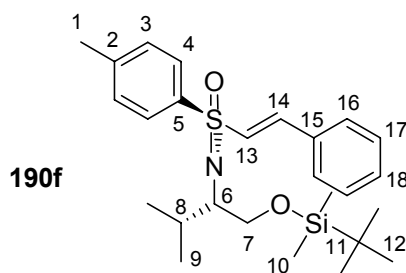
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = -5.321$  (C-10),  $-5.256$  (C-10'),  $16.57$  (C-9),  $18.45$  (C-11),  $20.52$  (C-9'),  $21.54$  (C-1),  $25.89$  (C-Cy),  $25.92$  (C-Cy),  $25.99$  (C-Cy),  $26.06$  (C-Cy),  $26.10$  (C-12),  $26.78$  (C-Cy),  $26.80$  (C-Cy),  $28.78$  (C-Cy),  $29.48$  (C-Cy),  $60.60$  (C-6),  $34.39$  (C-Cy),  $34.71$  (C-Cy),  $40.58$  (C-Cy),  $40.62$  (C-Cy),  $65.60$  (C-7),  $127.24$  (C-13),  $128.79$  (C-4),  $129.28$  (C-3),  $140.99$  (C-5),  $142.39$  (C-2)  $168.64$  (C-14) ppm.

**ESI-MS:**  $m/z$  (%):  $546.6$  ( $[M+1]^+$ , 84),  $568.6$  ( $[M+Na]^+$ , 100)

<b>EI-HRMS:</b>	$m/z$	berechnet:	$400.2674 \pm 0.02$	$[M-CH_2OTBS]$
		gefunden:	$400.2654$	
	$m/z$	berechnet:	$502.3175 \pm 0.02$	$[M-C_3H_7]$
		gefunden:	$502.3154$	

### Einstufige [AFE]-Synthese von (*E*)-PhVinyl-Sulfoximin **190f**

1.60 g (4.3 mmol) Methylsulfoximin **118** werden in 20 ml THF abs. gelöst, bei  $-78^\circ\text{C}$  mit 1.1 Äq. (4.8 mmol) *n*BuLi versetzt und anschließend auf  $0^\circ\text{C}$  erwärmt. 0.52 ml (5.2 mmol, 1.2 Äq.) Benzaldehyd werden per Spritze tropfenweise hinzugegeben. Das Kühlbad wird entfernt und es wird 1h gerührt, bevor 0.41 ml (5.3 mmol, 1.2 Äq.) Chlorameisensäuremethylester dazugespritzt werden. Nach einer weiteren Stunde wird die Lösung mit 1.3 ml (5.7 mmol, 2 Äq.) DBU versetzt und anschließend für 16h bei RT gerührt. Die Suspension wird auf 20 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. gegeben. Nach Phasentrennung wird die wässrige Fraktion mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (2 x 20 ml). Die vereinigten organischen Extrakte werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und nach Filtration unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Das Konzentrat wird chromatographisch (PE/E) aufgetrennt und ergibt 1.81 g (91%) des *E*-Isomers **190f** als farbloses Öl. (JPK-441; zweistufig: JPK-405)



$R_F = 0.11$  (EE/PE = 1:10)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = -71.67$  (c = 1.17, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.018 (s, 10-H<sub>3</sub>), 0.027 (s, 10'-H<sub>3</sub>), 0.872 (s, 12-H<sub>9</sub>), 0.970 (d, 9-H<sub>3</sub>), 1.023 (d, 9'-H<sub>3</sub>), 2.086 (dq, 8-H), 2.411 (s, 1-H<sub>3</sub>), 3.184 ('dt', 6-H), 3.622 ('d', 7-H<sub>2</sub>), 6.697 (d, 13-H), 7.293 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.334 – 7.470 (m, Ph-H<sub>5</sub>), 7.547 (d, 14-H), 7.912 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{3,4} = 8.3$  Hz,  $J_{6,7} = J_{6,7'} = 7.1$  Hz,  $J_{6,8} = 3.1$  Hz,  $J_{8,9} = J_{8,9'} = 6.9$  Hz,  $J_{13,14} = 15.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -5.21 (C-10), -5.09 (C-10'), 16.12 (C-9), 18.50 (C-11), 20.92 (C-9'), 21.63 (C-1), 26.16 (C-12), 29.47 (C-8), 61.18 (C-6), 66.28 (C-7), 128.38 (C-17), 128.61 (C-13), 128.83 (C-4), 129.07 (C-16), 129.81 (C-3), 130.57 (C-18), 133.32 (C-15), 138.02 (C-5), 142.18 (C-14), 143.37 (C-2) ppm.

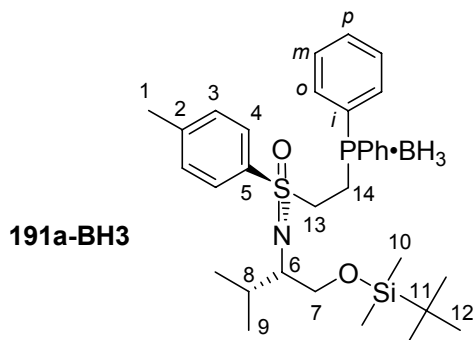
<b>C<sub>26</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>2</sub>SSi:</b> (457.3)	berechnet:	C: 68.22	H: 8.59	N: 3.06
	gefunden:	C: 67.89	H: 8.61	N: 2.93

**ESI-MS:**  $m/z$  (%): 458.3 ([M+1]<sup>+</sup>, 100), 480.3 ([M+Na]<sup>+</sup>, 17).

### Umsetzung von H<sub>2</sub>Vinyl-Sulfoximin 190a mit KPh<sub>2</sub>BH<sub>3</sub> zum Phosphinoethyl-Sulfoximin 191a-BH<sub>3</sub>

20.6 mg (0.18 mmol, 2 Äq.) Kalium-*tert*butanolat werden in 1 ml THF abs. suspendiert, mit 36.7 mg (0.18 mmol, 2 Äq.) HPh<sub>2</sub>BH<sub>3</sub> versetzt und 30 Min. bei RT gerührt. Zu der Mischung wird eine Lösung von 35.0 mg (0.09 mmol) **190a** in 1 ml THF abs. langsam hinzugegeben. Nach 30 Min. wird das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und das Rohprodukt nach Lösen in Toluol ohne weitere Aufarbeitung chromatographiert, was

36 mg (77%) des Phosphinoethyl-Sulfoximins **191a-BH3** in Form eines farblosen Öls ergibt, sowie 5 mg (15%) des Sulfinamides **182**. (JPK-242)



$R_F = 0.35$  (EE/PE = 1:4)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +30.9$  ( $c = 1.2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -0.071$  (s, 10- $\text{H}_3$ ),  $-0.049$  (s, 10'- $\text{H}_3$ ),  $0.825$  (s, 12- $\text{H}_9$ ),  $0.880$  (d, 9- $\text{H}_3$ ),  $0.942$  (d, 9'- $\text{H}_3$ ),  $0.965$  (br q,  $\text{BH}_3$ ),  $1.938$  (dq, 8- $\text{H}$ ),  $2.315 - 2.480$  (m, 13- $\text{H}$ ),  $2.434$  (s, 1- $\text{H}_3$ ),  $2.620 - 2.792$  (m, 13- $\text{H}'$ ),  $2.998$  (ddd, 6- $\text{H}$ ),  $3.117 - 3.367$  (m, 14- $\text{H}_2$ ),  $3.409$  (dd, 7'- $\text{H}$ ),  $3.506$  (dd, 7- $\text{H}$ ),  $7.303$  ('d', 3- $\text{H}_2$ ),  $7.367 - 7.667$  (m, 2 x Ph),  $7.772$  ('d', 4- $\text{H}_2$ ) ppm.

$J_{3,4} = 8.3$  Hz,  $J_{6,7} = 7.4$  Hz,  $J_{6,7'} = 6.3$  Hz,  $J_{6,8} = 3.3$  Hz,  $J_{7,7'} = 10.0$  Hz,  $J_{8,9} = 6.8$  Hz,  $J_{8,9'} = 6.9$  Hz,  $J_{13,13'} = 14.0$  Hz,  $J_{13,14} = 3.7$  Hz,  $J_{13,14'} = J_{13',14} = 13.1$  Hz,  $J_{13',14'} = 4.6$  Hz,  $J_{14,14'} = 13.6$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -5.11$  (C-10),  $-5.05$  (C-10'),  $17.32$  (C-9),  $18.65$  (C-11),  $20.09$  (d, C-14),  $20.22$  (C-9'),  $21.86$  (C-1),  $26.29$  (C-12),  $30.40$  (C-8),  $51.13$  (d, C-13),  $61.68$  (C-6),  $65.85$  (C-7),  $127.98$  (d, C- $i$ ),  $128.03$  (d, C- $i'$ ),  $129.17$  (d, C- $m$ ),  $129.26$  (d, C- $m'$ ),  $129.47$  (C-4),  $130.23$  (C-3),  $131.76$  (m, C- $p$ , C- $p'$ ),  $132.20$  (d, C- $o$ ),  $132.24$  (d, C- $o'$ ),  $135.65$  (C-5),  $144.19$  (C-2) ppm.

$J_{13,\text{P}} = 1.8$  Hz,  $J_{14,\text{P}} = 37.2$  Hz,  $J_{\text{Ci},\text{P}} = 55.1$  Hz,  $J_{\text{Ci}',\text{P}} = 55.5$  Hz,  $J_{\text{Co},\text{P}} = 9.7$  Hz,  $J_{\text{Co}',\text{P}} = 9.6$  Hz,  $J_{\text{Cm},\text{P}} = 6.8$  Hz,  $J_{\text{Cm}',\text{P}} = 6.1$  Hz.

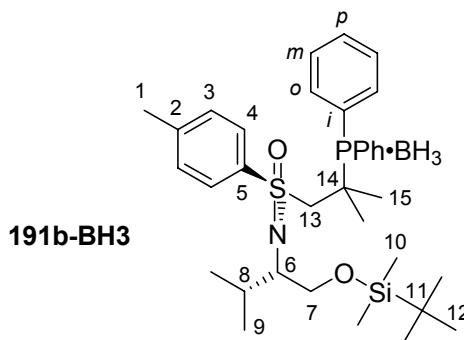
**$^{31}\text{P-NMR}$**  (121.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $16.0$  (br m) ppm.

**ESI-MS:**  $m/z$  (%):  $606$  ( $[\text{M}+\text{Na}-\text{BH}_3+\text{O}]^+$ , 42),  $604$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 17),  $590$  ( $[\text{M}+\text{Na}-\text{BH}_3]^+$ , 100),  $378$  ( $[\text{M}+\text{Na}-\text{C}_2\text{H}_4\text{PPh}_2\cdot\text{BH}_3]^+$ , 56).

<b>EI-HRMS:</b>	m/z	berechnet:	581.3084 ± 0.02	[M]
		gefunden:	581.3084	
	m/z	berechnet:	580.3006 ± 0.02	[M-1]
		gefunden:	580.3001	

### Umsetzung von Me<sub>2</sub>Vinyl-Sulfoximin **190b** mit KPh<sub>2</sub>BH<sub>3</sub> zum Phosphinoethyl-Sulfoximin **191b-BH3**

107 mg (1.0 mmol, 2 Äq.) Kalium-*tert*butanolat werden in 5 ml THF abs. suspendiert und mit 190 mg (1.0 mmol, 2 Äq.) HPh<sub>2</sub>BH<sub>3</sub> versetzt. Zu der Lösung werden nach 30 Min. 195 mg (0.5 mmol) **190b**, gelöst in 3 ml THF abs., bei 0°C hinzugespritzt. Nach 3h bei RT wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der in Toluol aufgenommene Rückstand chromatographiert (PE/Aceton). Man erhält 230 mg (79%) des Sulfoximins **191b-BH3** als farbloses Öl. (JPK-274/276)



$R_F = 0.37$  (PE/Aceton = 9:1)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20} = +34.75$  (c = 0.8, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -0.080 (s, 10-H<sub>3</sub>), -0.060 (s, 10'-H<sub>3</sub>), 0.827 (s, 12-H<sub>9</sub>), 0.846 (d, 9-H<sub>3</sub>), 0.902 (d, 9'-H<sub>3</sub>), 0.921 (br 's', BH<sub>3</sub>), 1.448 (d, 15-H<sub>3</sub>), 1.755 (d, 15'-H<sub>3</sub>), 1.927 (dq, 8-H), 2.418 (s, 1-H<sub>3</sub>), 2.902 (ddd, 6-H), 3.340 (dd, 7'-H), 3.452 (dd, 7-H), 3.505 (dd, 13-H), 3.635 (dd, 13'-H), 7.275 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.402 – 7.466 (m, *m*-H<sub>2</sub>, *m'*-H<sub>2</sub>), 7.478 – 7.533 (m, *p*-H, *p'*-H), 7.726 ('d', 4-H<sub>2</sub>), 7.761 – 7.835 (m, *o*-H<sub>2</sub>, *o'*-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{3,4} = 8.3$  Hz,  $J_{6,7} = 7.8$  Hz,  $J_{6,7'} = 6.0$  Hz,  $J_{6,8} = 3.0$  Hz,  $J_{7,7'} = 10.0$  Hz,  $J_{8,9} = 6.8$  Hz,  $J_{8,9'} = 7.0$  Hz,  $J_{13,13'} = 14.7$  Hz,  $J_{13,P} = 8.3$  Hz,  $J_{13',P} = 5.1$  Hz,  $J_{15,P} = 15.3$  Hz,  $J_{15',P} = 14.8$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = -5.26 (C-10), -5.19 (C-10'), 16.79 (C-9), 18.47 (C-11), 20.26 (C-9'), 21.60 (C-1), 22.51 (C-15), 23.54 (C-15'), 26.12 (C-12), 29.77 (C-8), 35.15 (d, C-14), 61.54 (C-6), 61.60 ('s', C-13), 65.70 (C-7), 126.47 (d, C-*i*), 126.73 (d, C-*i*'), 128.76 (d, C-*m*), 128.82 (d, C-*m*'), 128.85 (C-4), 129.77 (C-3), 131.50 (d, C-*p*), 131.56 (d, C-*p*'), 134.30 (d, C-*o*), 134.44 (C-*o*'), 138.96 (d, C-5), 143.38 (C-2) ppm.

$J_{5,\text{P}} = 1.8$  Hz,  $J_{14,\text{P}} = 27.6$  Hz,  $J_{\text{C}_i,\text{P}} = 50.2$  Hz,  $J_{\text{C}_i',\text{P}} = 51.1$  Hz,  $J_{\text{C}_o,\text{P}} = J_{\text{C}_o',\text{P}} = 8.1$  Hz,  $J_{\text{C}_m,\text{P}} = J_{\text{C}_m',\text{P}} = 6.6$  Hz,  $J_{\text{C}_p,\text{P}} = 2.4$  Hz,  $J_{\text{C}_p',\text{P}} = 2.5$  Hz.

**$^{31}\text{P}$ -NMR** (121.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 37.9 (br m) ppm.

**EI-HRMS:** m/z berechnet:  $608.3319 \pm 0.02$  [M-1]  
 gefunden: 608.3309

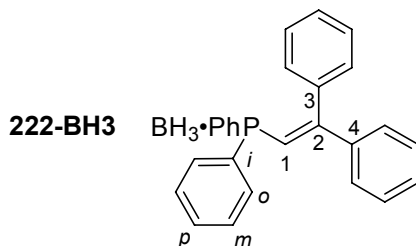
### Reaktion von $\text{Ph}_2\text{Vinyl-Sulfoximin 190c}$ mit $\text{KPhPh}_2$ gefolgt von Boranierung

Nach der AAV-LiP können aus 132 mg (0.25 mmol)  $\text{Ph}_2\text{Vinyl-Sulfoximin 190c}$ , 92 mg (0.5 mmol, 2.0 Äq.)  $\text{HPhPh}_2$  und 58 mg (0.5 mmol, 2.1 Äq.) Kalium-*tert*butanolat gefolgt von Boranierung 84 mg (89%) des Vinylphosphan-Borans **222-BH3** und 58 mg (66%) des Sulfinamides **182** isoliert werden. (JPK-308)

Das erhaltene Phosphan-Boran **222-BH3** ist in seinen Eigenschaften identisch mit dem Produkt aus der Umsetzung von 1,1-Diphenyl-2-tosylethen **251** mit  $\text{LiPhPh}_2$  gefolgt von Boranierung (s.u.), das sich in das korrespondierende literaturbekannte<sup>[271]</sup> Phosphanoxid **222-Ox** überführen lässt bzw. gleichfalls isoliert wurde. (JPK-414/434/438)

Aus der Umsetzung von  $\text{KPhPh}_2$  mit 1,1-Diphenyl-2-phenylsulfonylethen **252**, gefolgt von Boranierung, ergaben sich Kristalle von **222-BH3** für die Röntgenstrukturanalyse. (JPK-328)

Phosphan-Boran **222-BH3**:



$R_F = 0.17$  (PE/EE = 20:1)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.38 – 1.35 (br 'q', BH<sub>3</sub>), 6.637 (d, 1-H), 7.017 – 7.088 (m, Ph-H<sub>2</sub>), 7.121 – 7.164 (m, Ph-H), 7.287 – 7.356 (m, Ar-H<sub>9</sub>), 7.265 – 7.412 (m, *p*-H, *p*'-H), 7.626 – 7.690 (m, *o*-H<sub>2</sub>, *o*'-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{1,P} = 11.7$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 117.53 (d, C-1), 127.76 (C-Ar), 128.04 (C-Ar), 128.40 (C-Ar), 128.45 (C-Ar), 128.65 (d, C-*m*, C-*m*'), 129.29 (C-Ar), 130.06 (C-Ar), 130.80 (d, C-*p*, C-*p*'), 130.90 (d, C-*i*, C-*i*'), 132.61 (d, C-*o*, C-*o*'), 137.85 (d, C-3), 142.10 (d, C-4), 159.85 (d, C-2) ppm.

$J_{1,P} = 56.8$  Hz,  $J_{2,P} = 2.7$  Hz,  $J_{3,P} = 5.6$  Hz,  $J_{4,P} = 12.9$  Hz,  $J_{i,P} = J_{i',P} = 58.9$  Hz,  $J_{o,P} = J_{o',P} = 9.5$  Hz,  $J_{m,P} = J_{m',P} = 10.2$  Hz,  $J_{p,P} = J_{p',P} = 2.3$  Hz.

**<sup>31</sup>P-NMR** (121.4 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 11.4 (br m) ppm.

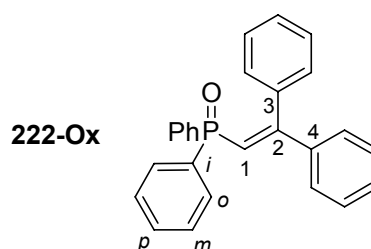
**ESI-MS:**  $m/z$  (%): 381 ([M-BH<sub>3</sub>+O+1]<sup>+</sup>, 100), 403 ([M-BH<sub>3</sub>+O+Na]<sup>+</sup>, 23).

**EI-MS:**  $m/z$ : 363 ([M-BH<sub>3</sub>-1], 100).

<b>ESI-HRMS</b> <sup>[272]</sup> : $m/z$	berechnet:	401.1606	[M+Na] <sup>+</sup>
	gefunden:	401.1552	
$m/z$	berechnet:	387.1279	[M+Na-BH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>
	gefunden:	387.1221	

**Röntgenstrukturdaten:** siehe Kapitel 7.1.2

Phosphan-Oxid **222-Ox**:



$R_F = 0.23$  (PE/EE = 1:2)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.789 (d, 1-H), 7.052 – 7.099 (m, Ar-H<sub>2</sub>), 7.100 – 7.146 (m, Ar-H), 7.202 – 7.249 (m, Ar-H<sub>2</sub>), 7.266 – 7.382 (m, Ar-H<sub>11</sub>), 7.646 – 7.722 (m, *o*-H<sub>2</sub>, *o*'-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{1,P} = 18.1$  Hz.

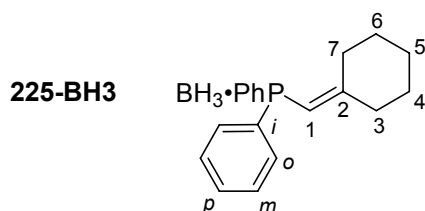
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 120.69 (d, C-1), 127.62 (Ph), 128.30 (d, C-*m*), 128.42 (d, C-*m*'), 128.66 (Ph), 129.54 (Ph), 130.37 (d, C-*p*), 130.92 (d, C-*o*, C-*o*'), 131.09 (d, C-*p*'), 134.51 (d, C-*i*, C-*i*'), 138.08 (d, C-3), 141.98 (d, C-4), 161.98 (d, C-2) ppm.

$J_{1,P} = 103.7$  Hz, 161.98,  $J_{2,P} = 2.4$  Hz,  $J_{3,P} = 6.8$  Hz,  $J_{4,P} = 16.2$  Hz,  $J_{i,P} = J_{i',P} = 106.1$  Hz,  $J_{o,P} = J_{o',P} = 9.6$  Hz,  $J_{m,P} = J_{m',P} = 12.0$  Hz,  $J_{p,P} = 1.0$  Hz,  $J_{p',P} = 2.8$  Hz.

**<sup>31</sup>P-NMR** (202.45 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 19.13 (s) ppm.

### Reaktion von CyVinyl-Sulfoximin **190d** mit LiPPh<sub>2</sub> gefolgt von Boranierung

Der AAV-LiP folgend werden 364 mg (0.8 mmol) Sulfoximin **190d** mit einer Lösung bestehend aus 0.9 mmol (1.1 Äq.) *n*BuLi und 165 mg (0.9 mmol, 1.1 Äq.) HPPH<sub>2</sub> versetzt und nach vollständiger Umsetzung für 2d mit 2.1 Äq. (1.7 mmol) BH<sub>3</sub>·THF gerührt. Man erhält nach Flashchromatographie (PE/Aceton) 160 mg (44%) des literaturbekannten<sup>[81]</sup> isomeren Allylsulfoximins **224**, 155 mg (54%) Sulfinamid **182** und 97 mg (41%) Cyclohexylvinylphosphanboran **225-BH3**. (JPK-345/351)



$R_F = 0.24$  (PE/Aceton = 25:1)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.346 – 1.579 (m, 5-H<sub>2</sub>, 6-H<sub>2</sub>), 1.743 – 1.996 (m, 4-H<sub>2</sub>, 7-H<sub>2</sub>), 2.960 (d, 3-H<sub>2</sub>), 5.257 (m, 1-H), 7.330 – 7.530 (m, *m*-H<sub>4</sub>, *p*-H<sub>2</sub>), 7.626 – 7.749 (m, *o*-H<sub>4</sub>) ppm.

$J_{3,P} = 12.6$  Hz.



**$^{13}\text{C}$ -NMR** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 21.85 (C-5), 22.80 (C-6), 25.53 (d, C-4), 30.33 (d, C-7), 35.39 (d, C-3), 127.83 (d, C-1), 128.65 (d, C-*m*), 128.90 (d, C-*i*), 131.13 (d, C-*p*), 132.59 (d, C-*o*) ppm.

$J_{1,\text{P}}$  = 9.4 Hz,  $J_{2,\text{P}}$  = 5.6 Hz,  $J_{3,\text{P}}$  = 33.1 Hz,  $J_{4,\text{P}}$  = 2.5 Hz,  $J_{7,\text{P}}$  = 1.8 Hz,  $J_{i,\text{P}}$  = 53.7 Hz,  $J_{m,\text{P}}$  = 9.7 Hz,  $J_{p,\text{P}}$  = 2.5 Hz.

**$^{31}\text{P}$ -NMR** (202.45 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 15.7 (br m) ppm.

**ESI-MS**:  $m/z$  (%): 297 ( $[\text{M}-\text{BH}_3+\text{O}+1]^+$ , 100), 295 ( $[\text{M}+1]^+$ , 33), 281 ( $[\text{M}-\text{BH}_3+1]^+$ , 26).

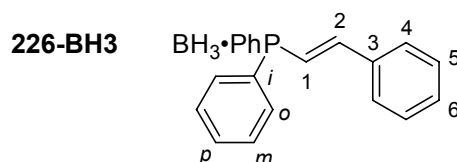
### Reaktion von (*E*)-PhVinyl-Sulfoximin **190f** mit $\text{LiPPh}_2$ gefolgt von Boranierung und Oxidation

Der AAV-LiP folgend werden 919 mg (2.0 mmol) (*E*)-PhVinyl-Sulfoximin **190f** mit 1.1 Äq.  $\text{LiPPh}_2$  umgesetzt; nach Boranierung werden 926 mg eines 1:1-Gemisches aus Sulfinamid **182** (66%) und Vinylphosphan-Boran **226-BH3** (72%) erhalten. (JPK-409)

Diese sind erst nach der Entfernung der OTBS-Schutzgruppe von **182** ( $\text{TBAF}^{[259]}$ ) chromatographisch voneinander zu trennen und ergeben, bezogen auf das eingesetzte Sulfoximin **190f**, 55% des Vinylphosphan-Borans **226-BH3**. (JPK-440)

Nach Entfernung der  $\text{BH}_3$ -Schutzgruppe von **226-BH3** (siehe AAV-3A) und  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Oxidation zum Phosphanoxid **226-Ox** (siehe AAV-LiP) ergeben sich hierfür literaturidentische Werte. (JPK-472)

Phosphanboran **226-BH3**:



$R_F$  = 0.5 (PE/EE = 5:1)

**Smp.**: 115°C

**$^1\text{H}$ -NMR** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.651 – 1.586 (br m), 6.765 (dd, 1-H), 7.321 – 7.408 (m, Ar- $\text{H}_4$ ), 7.423 – 7.525 (m, Ar- $\text{H}_8$ ), 7.651 – 7.710 (m, Ar- $\text{H}_4$ ) ppm.

$J_{1,2}$  = 17.1 Hz,  $J_{1,\text{P}}$  = 9.8 Hz.

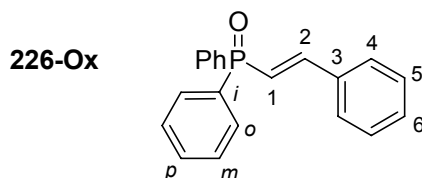
**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 116.73 (d, C-1), 127.72 (C-4), 128-95 (C-5), 129.00 (d, C-*m*), 130.02 (d, C-*i*), 130.09 (C-6), 131.33 (d, C-*p*), 132.67 (d, C-*o*), 135.61 (d, C-3), 148.43 (d, C-2) ppm.

$J_{1,\text{P}}$  = 59.2 Hz,  $J_{2,\text{P}}$  = 9.4 Hz,  $J_{3,\text{P}}$  = 16.3 Hz,  $J_{\text{Ci},\text{P}}$  = 59.4 Hz,  $J_{\text{Co},\text{P}}$  = 9.6 Hz,  $J_{\text{Cm},\text{P}}$  = 8.1 Hz,  $J_{\text{Cp},\text{P}}$  = 2.8 Hz.

**$^{31}\text{P}$ -NMR** (202.45 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 15.39 (br m) ppm.

<b>C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>BP:</b> (302.2)	berechnet:	C: 79.16	H: 6.67
	gefunden:	C: 79.50	H: 6.63

Phosphanoxid **226-Ox**:



**R<sub>F</sub>** = 0.16 (PE/EE = 1:2)

**$^1\text{H}$ -NMR** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.841 (dd, 1-H), 7.346 – 7.410 (m, Ar-H<sub>3</sub>), 7.432 – 7.583 (m, 2-H, Ar-H<sub>8</sub>), 7.717 – 7.811 (m, Ar-H<sub>4</sub>) ppm.

$J_{1,2}$  = 17.2 Hz,  $J_{1,\text{P}}$  = 22.2 Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 119.35 (d, C-1), 127.77 (br s, C-4), 128.62 (d, C-*m*), 128.86 (C-5), 130.10 (C-6), 131.40 (d, C-*o*), 131.86 (d, C-*p*), 133.06 (d, C-*i*), 135.17 (d, C-3), 147.55 (d, C-2) ppm.

$J_{1,\text{P}}$  = 104.6 Hz,  $J_{2,\text{P}}$  = 3.5 Hz,  $J_{3,\text{P}}$  = 18.3 Hz,  $J_{\text{Ci},\text{P}}$  = 105.9 Hz,  $J_{\text{Co},\text{P}}$  = 9.8 Hz,  $J_{\text{Cm},\text{P}}$  = 12.2 Hz,  $J_{\text{Cp},\text{P}}$  = 2.8 Hz.

**$^{31}\text{P}$ -NMR** (121.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 24.36 (s) ppm.

---

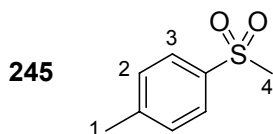
## 6.5      **Synthese von Vinylsulfonen und anschließende Umsetzung mit Phosphiden**

### **Veretherung von Thiokresol und anschließende Oxidation zu Methyl-*p*tolylsulfon **245****

Trocknung von *p*Thiokresol **250**: Kommerziell erhältliches *p*Thiokresol wird in Et<sub>2</sub>O gelöst und kurzzeitig über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und vom Lösungsmittel befreit.

A. Veretherung: 10.5 g NaH (263 mmol, 1.1 Äq.; auf Mineralöl) werden in 700 ml Et<sub>2</sub>O suspendiert und auf 0°C gekühlt (!) bevor eine etherische Lösung von 29.7 g *p*Thiokresol (239 mmol) zügig hinzugegeben wird. Es wird bei dieser Temperatur bis zum Ende der Gasentwicklung gerührt und dann für weitere 30 Min. bei RT, wobei sich ein farbloser Festkörper absetzt. Dann wird bei 0°C MeI hinzugesetzt (16.4 ml, 263 mmol, 1.1 Äq.), bis zum vollständigen Umsatz (DC; Methyl-*p*tolylsulfon: R<sub>F</sub> = 0.67 (Aceton/PE = 1:4)) bei RT nachgerührt (ca. 2h) und über einen Faltenfilter das entstandene Salz abgetrennt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und lässt 29.8 g Methyl-*p*tolylsulfid (90%) als hellgelbe klare Flüssigkeit zurück. Die analytischen Daten sind literaturidentisch.<sup>[273]</sup> (JPK-329/**331**/417)

B. Oxidation: In Modifikation der Literatur-Vorschrift<sup>[225]</sup> werden 26.0 g (188 mmol) Methyl-*p*tolylsulfid in einem 2 l-Becherglas in 570 ml Acetonitril gelöst. Dazu kommen 474 mg (2.8 mmol, 0.02 Äq.) MnSO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O und eine gekühlte Lösung bestehend aus 90 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (35%ige wässrige Lösung, 940 mmol, 5 Äq.), 200 ml H<sub>2</sub>O dest. sowie 6.14 g NaHCO<sub>3</sub> (ergibt somit eine NaHCO<sub>3</sub>-Konzentration von 0.085 mol/l). Nach einiger Zeit (ca. 30 Min.) setzt die Oxidation mit beträchtlicher Wärmetönung und Gasentwicklung ein, um nach ca. 15 Min. ihr Ende zu finden. Dünnschichtchromatographisch ist dann kein Edukt mehr nachzuweisen. Der hellgelben Lösung werden 500 ml Et<sub>2</sub>O hinzugesetzt. Die wässrige Phase wird mit NaCl gesättigt und nach Phasentrennung nochmals mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (2 x 200 ml). Nachfolgend werden die vereinigten organischen Extrakte mit gesättigter NaHSO<sub>3</sub>-Lsg. intensiv durchmischt, bis mit einem Peroxid-Teststreifen kein H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mehr nachweisbar ist. Die organische Phase wird über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und nach Entfernung des Trockenmittels unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der erhaltene Festkörper wird aus PE umkristallisiert, wonach 28.9 g **245** (92%) als farblose Kristalle erhalten werden. Die analytischen Daten sind literaturidentisch.<sup>[225]</sup> (JPK-330/332/**418**)



$R_F = 0.17$  (Aceton/PE = 1:4)

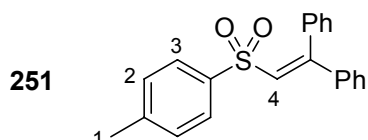
$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.454$  (s, 1- $\text{H}_3$ ), 3.039 (s, 4- $\text{H}_3$ ), 7.368 ('d', 2- $\text{H}_2$ ), 7.826 ('d', 3- $\text{H}_2$ ) ppm.

$J_{2,3} = 8.3$  Hz.

### Umsetzung von 245 mit Benzophenon zu 1,1-Diphenyl-2-tosylethen 251

Nach der AAV-PO wird mit 32.0 g **245**, 1.08 Äq.  $n\text{BuLi}$  (204 mmol), 22.2 g  $\text{TMSCl}$  (204 mmol, 1.1 Äq.), 1.1 Äq.  $n\text{BuLi}$  (210 mmol) und 36.0 g (210 mmol, 1.1 Äq.) Benzophenon eine Mischung verschiedener Verbindungen erhalten, die zu 50% (NMR) die Zielverbindung **251** enthält. Nach Flashchromatographie (PE/EE) wird **251** mit einer Ausbeute von knapp 6% isoliert. Die analytischen Daten sind literaturidentisch.<sup>[274,275]</sup> (JPK-333)

(Anmerkung: Die Mischung kristallisierte während der Flashchromatographie auf der Säule und ließ keine vollständige Trennung zu. Aus den erhaltenen Fraktionen und durch Umkristallisation unterschiedlicher Rückstände wurde **251** isoliert).



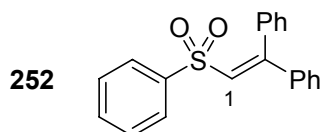
$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.375$  (s, 1- $\text{H}_3$ ), 6.991 (s, 4-H), 7.097 ('d', Ar- $\text{H}_2$ ), 7.147 ('d', 2- $\text{H}_2$ ), 7.201 ('d', Ar- $\text{H}_2$ ), 7.264 – 7.382 (m, Ar- $\text{H}_6$ ), 7.472 ('d', 3- $\text{H}_2$ ) ppm.

$J_{2,3} = 8.4$  Hz.

### Umsetzung von Methylphenylsulfon mit Benzophenon zu 1,1-Diphenyl-2-(phenylsulfonyl)ethen 252

Nach der AAV-PO wird mit 5.2 g (33 mmol) Methylphenylsulfon, 1.1 Äq.  $n\text{BuLi}$  (35 mmol), 4.0 g  $\text{TMSCl}$  (37 mmol, 1.1 Äq.), 1.1 Äq.  $n\text{BuLi}$  (37 mmol) und 7.0 g (38 mmol, 1.2 Äq.) Benzophenon eine Mischung verschiedener Verbindungen erhalten. Nach Flashchromato-

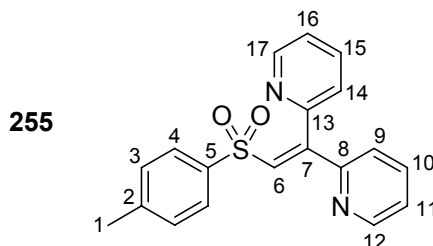
graphie (PE/EE) kann 1.0 g (9%) der Zielverbindung **252** als kristalliner Festkörper isoliert werden. Die Daten sind literaturidentisch.<sup>[276]</sup> (JPK-325)



**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.021 (s, 1-H), 7.053 – 7.096 (m, Ar-H<sub>2</sub>), 7.184 – 7.400 (m, Ar-H<sub>10</sub>), 7.445 – 7.514 (m, Ar-H), 7.559 – 7.603 (m, Ar-H<sub>2</sub>) ppm.

#### Umsetzung von **245** mit Di-2-pyridylketon zu 1,1-Di-(2-pyridyl)-2-tosylethen **255**

Nach der AAV-PO werden mit 2.0 g **245** (11.5 mmol), 1.1 Äq. *n*BuLi (12.1 mmol), 1.3 g TMSCl (12.1 mmol, 1.1 Äq.), 1.1 Äq. *n*BuLi (12.7 mmol) und 2.1 g (11.5 mmol, 1.0 Äq.) Di-2-pyridylketon nach Flashchromatographie (PE/Aceton) 2.5 g **255** (65%) als stark nachdunkelndes Öl erhalten. (JPK-413/423)



$R_F$  = 0.26 (PE/EE/NH<sub>3</sub> = 2:1:0.01)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.386 (s, 1-H<sub>3</sub>), 6.846 ('dt', 9-H), 7.229 (ddd, 11-H), 7.245 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.359 (ddd, 16-H), 7.534 (td, 14-H), 7.554 (dt, 10-H), 7.684 ('d', 4-H<sub>2</sub>), 7.810 (dt, 15-H), 7.820 (s, 6-H), 8.595 (ddd, 12-H), 8.659 (ddd, 17-H) ppm.

$J_{3,4}$  = 8.4 Hz,  $J_{9,10}$  = 7.8 Hz,  $J_{9,11}$  = 0.9 Hz,  $J_{9,12}$  = 0.7 Hz,  $J_{10,11}$  = 7.8 Hz,  $J_{10,12}$  = 1.8 Hz,  $J_{11,12}$  = 4.7 Hz,  $J_{14,15}$  = 7.7 Hz,  $J_{14,16}$  = 1.0 Hz,  $J_{14,17}$  = 0.8 Hz,  $J_{15,16}$  = 7.7 Hz,  $J_{15,17}$  = 1.7 Hz,  $J_{16,17}$  = 4.9 Hz.

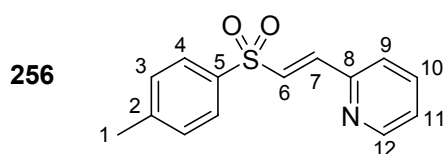
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 22.0 (C-1), 123.8 (C-16), 124.5 (C-9), 124.9 (C-11), 126.5 (C-14), 128.3 (C-4), 130.1 (C-3), 131.9 (C-6), 136.5 (C-15), 137.1 (C-10), 138.6 (C-5), 144.7 (C-2), 149.5 (C-7), 149.8 (C-17), 150.1 (C-12), 154.1 (C-8), 155.0 (C-13) ppm.

**<sup>1</sup>H-<sup>15</sup>N-HMBC** (500.1 MHz / 50.68 MHz, CDCl<sub>3</sub>): -65.0 ((*Z*)-N), -72.5 ((*E*)-N) ppm.

**ESI-MS:**  $m/z$  (%): 337.2 (100,  $[M + 1]^+$ ), 365.2 (33,  $[M + Na]^+$ ); MS-MS (337.2): 258.1 (75,  $[M - Py]^+$ ), 245.1 (28,  $[M - pTol]^+$ ), 182.0 (70,  $[M - 2 \times Py + 1]^+$ ,  $[M - pTolSO_2 + 1]^+$ ), 181.0 (100,  $[M - 2 \times Py]^+$ ,  $[M - pTolSO_2]^+$ ), 155.0 (15,  $[pTolSO_2]^+$ ).

#### Umsetzung von 245 mit Pyridyl-2-carbaldehyd zu (*E*)-1(2-Pyridyl)-2-tosylethen 256

Nach der AAV-PO werden mit 5.0 g (29.4 mmol) **245**, 1.1 Äq. *n*BuLi (30.8 mmol), 3.4 g TMSCl (31.4 mmol), 1.1 Äq. *n*BuLi (32.3 mmol) und 3.7 g Pyridyl-2-carbaldehyd (34.5 mmol, 1.2 Äq.) der Zielverbindung **256** 3.5 g (45%) isoliert. Die erhaltenen analytischen Daten ergänzen die Literatur.<sup>[277]</sup> (JPK-416/421/**424**; [AF]-[E]-Sequenz: JPK-420)



$R_F = 0.21$  (EE/PE = 1:2)

**$^1H$ -NMR** (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 2.420 (s, 1- $H_3$ ), 7.279 (ddd, 11-H), 7.333 ('d', 3- $H_2$ ), 7.399 (dt, 9-H), 7.444 (d, 6-H), 7.620 (d, 7-H), 7.724 (dt, 10-H), 7.837 ('d', 4- $H_2$ ), 8.595 ('dd', 12-H) ppm.

$J_{3,4} = 8.5$  Hz,  $J_{6,7} = 14.9$  Hz,  $J_{9,10} = 7.7$  Hz,  $J_{9,11} = 1.0$  Hz,  $J_{10,11} = 7.7$  Hz,  $J_{10,12} = 1.8$  Hz,  $J_{11,12} = 4.7$  Hz.

**$^{13}C$ -NMR** (125 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 22.0 (C-1), 125.3 (C-11), 125.7 (C-9), 128.3 (C-4), 130.4 (C-3), 132.5 (C-6), 137.4 (C-10), 137.7 (C-5), 140.5 (C-7), 145.0 (C-2), 150.6 (C-12), 151.5 (C-8) ppm.

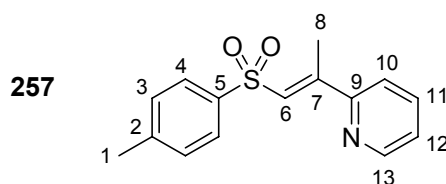
**$^1H$ - $^{15}N$ -HMBC** (500.1 MHz / 50.68 MHz,  $CDCl_3$ ): -73.0 ppm.

#### Umsetzung von 245 mit Methyl-2-pyridylketon

2.6 g (15.1 mmol) **245** werden in 50 ml THF abs gelöst und bei  $-78^\circ C$  mit 1.2 Äq. *n*BuLi (17.3 mmol) versetzt. Nach dem Erwärmen auf RT werden 2.0 g (16.6 mmol, 1.1 Äq.) Methyl-2-pyridylketon hinzugefügt. Wenn eine DC-Kontrolle vollständigen Umsatz zeigt, werden der grünlichen Lösung 1.3 ml (16.6 mmol, 1.1 Äq.) Methylchloroformiat hinzugefügt. Nach 3h Rühren wird erneut auf  $-78^\circ C$  gekühlt und 1.1 Äq. *n*BuLi (16.6 mmol) tropfenweise

hinzugegeben. Über 3h wird die Mischung auf  $-60^{\circ}\text{C}$  erwärmt und dann auf 50 ml ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. gegeben. Nach Phasentrennung wird die wässrige Fraktion mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert (2 x 50 ml); die vereinigten organischen Extrakte werden anschließend über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und nach Konzentration im Vakuum chromatographiert (PE/EE). Man erhält 2.8 g eines 2.4:1-Gemisches der Zielverbindung **257** (44%) und vom Vorläufercarbonat (18%) sowie 294 mg (7%) des (*Z*)-Isomers **258**. (JPK-470)

(*E*)-2-(2-Pyridyl)sulfon **257**:



$R_F = 0.28$  (PE/EE = 2:1)

Smp:  $99.6^{\circ}\text{C}$

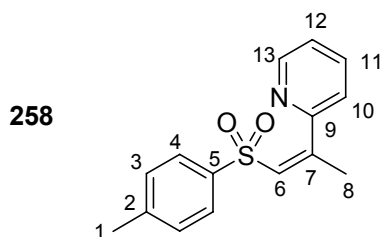
$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.424$  (s, 1- $\text{H}_3$ ), 2.590 (d, 8- $\text{H}_3$ ), 7.266 (ddd, 12-H), 7.291 (q, 6-H), 7.336 ('d', 3- $\text{H}_2$ ), 7.502 ('dt', 10-H), 7.713 (ddd, 11-H), 7.868 ('d', 4- $\text{H}_2$ ), 8.576 (ddd, 13-H) ppm.

$J_{3,4} = 8.3$  Hz,  $J_{6,8} = 1.4$  Hz,  $J_{10,11} = 7.6$  Hz,  $J_{10,12} = 1.1$  Hz,  $J_{10,13} = 0.9$  Hz,  $J_{11,12} = 7.6$  Hz,  $J_{11,13} = 1.8$  Hz,  $J_{12,13} = 4.8$  Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 15.0$  (C-8), 21.6 (C-1), 121.1 (C-10), 124.3 (C-12), 127.4 (C-4), 129.9 (C-3), 130.0 (C-6), 137.0 (C-11), 139.1 (C-5), 144.3 (C-2), 149.4 (C-13), 149.7 (C-7), 155.8 (C-9) ppm.

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ : (336.09)	berechnet:	C: 65.91	H: 5.53	N: 5.12
	gefunden:	C: 65.61	H: 5.51	N: 5.11

(*Z*)-2-(2-Pyridyl)sulfon **258**:



$R_F = 0.12$  (PE/EE = 2:1)

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.206$  (d, 8- $\text{H}_3$ ), 2.371 (s, 1- $\text{H}_3$ ), 6.513 (q, 6-H), 7.218 ('d', 3- $\text{H}_2$ ), 7.234 (ddd, 12-H), 7.441 ('dt', 10-H), 7.601 ('d', 4- $\text{H}_2$ ), 7.690 ('td', 11-H), 8.528 (ddd, 13-H) ppm.

$J_{3,4} = 8.4$  Hz,  $J_{6,8} = 1.5$  Hz,  $J_{10,11} = 7.6$  Hz,  $J_{10,12} = 1.1$  Hz,  $J_{10,13} = 0.9$  Hz,  $J_{11,12} = 7.6$  Hz,  $J_{11,13} = 1.8$  Hz,  $J_{12,13} = 4.8$  Hz.

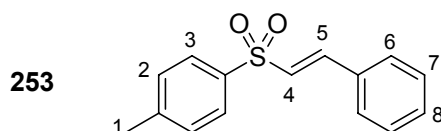
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 21.5$  (C-1), 25.6 (C-8), 123.1 (C-12), 123.9 (C-10), 127.6 (C-4), 129.2 (C-6), 129.5 (C-3), 135.8 (C-11), 138.8 (C-5), 143.9 (C-2), 148.9 (C-13), 152.1 (C-7), 155.7 (C-9) ppm.

Aus einer [AFE]-Sequenz unter Verwendung von 2 Äq. DBU zur Eliminierung an Stelle von *n*BuLi wurde vor allem das Allyl-Isomer (88%) erhalten. Hier wurde auch die Zielverbindung (*E*)-2-(2-Pyridyl)sulfon **257** in 7% Ausbeute isoliert und charakterisiert. (JPK-457)

### Umsetzung von **245** mit Benzaldehyd zu (*E*)-1-Phenyl-2-tosylethen **253**

Zu einer Lösung von 1.50 g (8.8 mmol) **245** in 30 ml THF abs. werden 1.2 Äq. (10.3 mol) *n*BuLi bei  $-78^\circ\text{C}$  gegeben. Anschließend wird auf RT erwärmt und 1 ml (10.0 mmol, 1.1 Äq.) Benzaldehyd hinzugegeben, gefolgt von 0.75 ml (9.7 mmol, 1.5 mmol) Methylchloroformiat. Nach 3h bei RT kommen bei  $-20^\circ\text{C}$  2.0 ml (13.2 mmol, 1.5 Äq.) DBU hinzu und man lässt die Mischung für 14h bei RT reagieren. Dann wird auf 100 ml ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. gegossen, nach Phasentrennung die wässrige mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert (2 x 50 ml). Die vereinigten organischen Extrakte werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Entfernung des Trockenmittels sowie der flüchtigen Bestandteile wird der Rückstand aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Methyl-*tert*butylether (MTBE) umkristallisiert, und ergibt 1.1 g (49%) des (*E*)-Produktes **253**. Die erhaltenen analytischen Daten sind literaturidentisch.<sup>[278]</sup> (JPK-471)





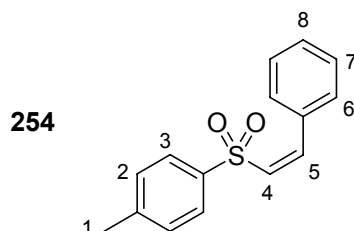
**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.432 (s, 1- $\text{H}_3$ ), 6.846 (d, 4-H), 7.339 ('d', 2- $\text{H}_2$ ), 7.367 – 7.418 (m, 6- $\text{H}_2$ , 8-H), 7.451 – 7.494 (m, 7- $\text{H}_2$ ), 7.653 (d, 5-H), 7.828 ('d', 3- $\text{H}_2$ ) ppm.

$J_{2,3}$  = 8.5 Hz,  $J_{4,5}$  = 15.5 Hz.

### Synthese von (Z)-1-Phenyl-2-tosylethen 254

12.0 g (67.5 mmol, 1.5 Äq.) *p*Tolylsulfinsäure-Natriumsalz werden in 45 ml Wasser suspendiert und mit 11.3 g (44.5 mmol)  $\text{I}_2$ , gelöst in 50 ml EE, versetzt. Hinzu kommen 4.9 ml (44.5 mmol) Phenylacetylen. Die Suspension wird für 16h bei RT stark gerührt. Nach Phasentrennung wird die organische mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -, ges.  $\text{NaHSO}_3$ - und abschließend ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung (jeweils 50 ml) gewaschen. Nach Trocknung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Entfernung des Trockenmittels sowie der flüchtigen Bestandteile im Vakuum erhält man das (E)-2-Iod-vinylsulfon in quantitativer Ausbeute als hellgelben Festkörper. Die analytischen Daten sind literaturidentisch.<sup>[279]</sup> (JPK-467)

4.7 g (12.3 mmol) Iodvinylsulfon werden in 1.2 ml AcOH und 1 ml Wasser suspendiert. Hinzu kommt 1.0 g Zink-Staub, worauf nach kurzer Zeit eine heftige Reaktion einsetzt. Die kurzzeitig klare Lösung wird nachfolgend trüb. Es wird für 3h bei 50°C und anschließend für weitere 72h bei RT gerührt. Der erhaltene feste Brei wird zwischen 100 ml Wasser und 150 ml Chloroform verteilt. Nach Phasentrennung wird die organische Fraktion über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird chromatographiert (PE/EE) und ergibt 2.7 g (83%) der Zielverbindung **254**. Die analytischen Daten sind literaturidentisch.<sup>[279]</sup> (JPK-468)



**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.355 (s, 1- $\text{H}_3$ ), 6.484 (d, 4-H), 7.019 (d, 5-H), 7.203 ('d', 2- $\text{H}_2$ ), 7.284 – 7.349 (m, 6- $\text{H}_2$ , 8-H), 7.541 (m, 7- $\text{H}_2$ ), 7.666 ('d', 3- $\text{H}_2$ ) ppm.

$J_{2,3}$  = 8.3 Hz,  $J_{4,5}$  = 12.1 Hz.

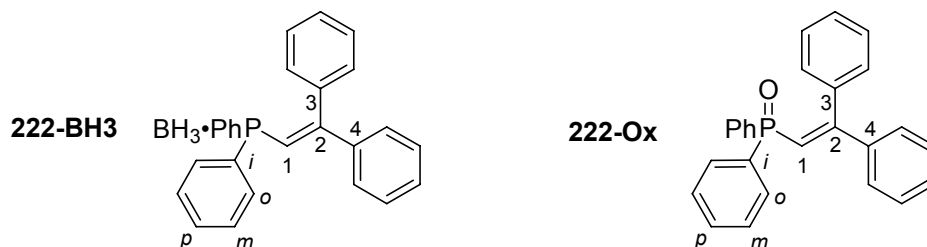
### Umsetzung von 1,1-Diphenyl-2-tosylethen **251** mit $\text{LiPPh}_2/\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ bzw. 1,1-Diphenyl-2-(phenylsulfonyl)ethen **252** mit $\text{KPPh}_2/\text{BH}_3\cdot\text{THF}$

Nach der AAV-LiP wird auf 490 mg (1.5 mmol, 1.0 Äq.) Diphenyltosylethen **251** eine Lösung aus 289 mg (1.6 mmol, 1.1 Äq.)  $\text{HPPh}_2$  und einem Äquivalent  $n\text{BuLi}$  (1.6 mmol) bei  $0^\circ\text{C}$  gegeben. Anschließend wird mit 2.9 ml (2.9 mmol, 2.0 Äq.)  $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$  versetzt und analog der AAV-LiP aufgearbeitet. Nach Flashchromatographie ergeben sich 277 mg (50%) des Phosphan-Borans **222-BH3** und 210 mg (38%) des Oxides **222-Ox**. (JPK-414; 434: quant. (NMR)) Die analytischen Daten des Oxides **222-Ox** sind literaturidentisch.<sup>[271]</sup>

In einer alternativen Umsetzung kann analog der AAV-LiP aus 311 mg (0.9 mmol) Diphenyltosylethen **251**, 1.1 Äq. (1.0 mmol)  $\text{LiPPh}_2$  und anschließender  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Oxidation in quantitativer Ausbeute das Oxid **222-Ox** erhalten werden. (JPK-438)

Aus der Umsetzung von 760 mg (2.4 mmol) des 2,2-Diphenyl-2-(phenylsulfonyl)ethens **252** mit 1.1 Äq.  $\text{KPPh}_2$  gefolgt von Boranierung analog der AAV-LiP resultieren 88% des Phosphan-Borans **222-BH3**, das kristallisiert werden kann. (JPK-328)

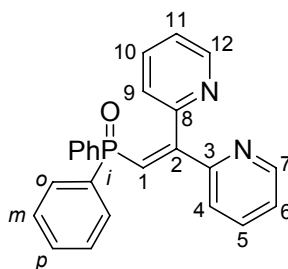
Die Daten stimmen mit denen des Produktes aus der Reaktion des  $\text{Ph}_2\text{Vinyl-Sulfoximins}$  **190c** mit  $\text{KPPh}_2/\text{BH}_3\cdot\text{THF}$  bzw.  $\text{LiPPh}_2/\text{BH}_3\cdot\text{THF}$  überein und werden dort gelistet (siehe Kapitel 6.4).



### Umsetzung von 1,1-Di-(2-pyridyl)-2-tosylethen **255** mit $\text{LiPPh}_2$ gefolgt von Oxidation

Der AAV-LiP folgend werden 1.1 gr 2,2-Di-(2-pyridyl)-tosylethen **255** (3.2 mmol; verunreinigt, enthält **255** zu ca. 70% = 2.3 mmol) mit einer Lösung aus 673 mg (3.2 mmol, 1.1 Äq.)  $\text{HPPh}_2$  und 1.2 Äq.  $n\text{BuLi}$  (3.7 mmol) versetzt. Anschließend wird mit  $\text{H}_2\text{O}_2$  oxidiert und man erhält nach Umkristallisation ( $\text{PE}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 720 mg (59%) des Phosphanoxides **259** (korrigierte Ausbeute beträgt 81%). (JPK-452)

259



$R_F = 0.22$  (PE/EE/NH<sub>3</sub> = 1:10:0.01)

Smp: 160.3°C

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 6.979 ('d', 4-H), 7.058 (ddd, 11-H), 7.216 (ddd, 6-H), 7.297 – 7.397 (m, 2 x *o*-H<sub>2</sub> 2 x *p*-H), 7.566 ('tt', 5-H, 10-H), 7.684 ('dt', 9-H), 7.679 – 7.751 (m, *m*-H<sub>4</sub>), 7.815 (d, 1-H), 8.383 (ddd, 12-H), 8.649 (ddd, 7-H) ppm.

$J_{1,P} = 19.7$  Hz,  $J_{4,5} = 7.9$  Hz,  $J_{4,6} = 1.1$  Hz,  $J_{4,7} = J_{9,12} = 1.0$  Hz,  $J_{5,6} = J_{10,11} = 7.6$  Hz,  $J_{5,7} = J_{10,12} = 1.8$  Hz,  $J_{6,7} = 4.7$  Hz,  $J_{9,10} = 7.8$  Hz,  $J_{9,11} = 1.2$  Hz,  $J_{11,12} = 4.8$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 123.0 (C-11), 123.6 (C-4), 123.8 (C-6), 124.5 (d, C-1), 126.5 (C-9), 128.3 (d, C-*m*), 131.0 (d, C-*o*), 131.2 (d, C-*p*), 133.9 (d, C-*i*), 135.9 (C-5), 136.5 (C-10), 149.0 (C-12), 149.5 (C-7), 155.0 (d, C-8), 155.4 (d, C-3), 156.5 (d, C-2) ppm .

$J_{1,P} = 101.6$  Hz,  $J_{2,P} = 2.8$  Hz,  $J_{3,P} = 15.7$  Hz,  $J_{8,P} = 7.4$  Hz,  $J_{Ci,P} = 106.4$  Hz,  $J_{Co,P} = 9.8$  Hz,  $J_{Cm,P} = 12.2$  Hz,  $J_{Cp,P} = 2.8$  Hz.

**<sup>31</sup>P-NMR** (121.4 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 20.14 ppm.

**<sup>1</sup>H-<sup>15</sup>N-HMBC** (500.1 MHz / 50.68 MHz, CDCl<sub>3</sub>): -65.0 ((*Z*)-N), -71.0 ((*E*)-N) ppm.

**C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>OP**: (382.1)

berechnet:	C: 75.38	H: 5.01	N: 7.33
gefunden:	C: 75.19	H: 4.97	N: 7.24

**EI-HRMS**: m/z

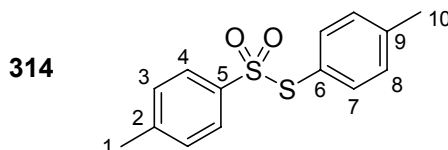
berechnet:	382.1236 ± 0.005	[M]
gefunden:	382.1133	

## 6.6 Studien zur Dealkylierung geminaler Bis(sulfoximin)e

### Reaktion von Bis(sulfoximin) 291 mit AceCl in CHCl<sub>3</sub>

502 mg (0.6 mmol) Bis(sulfoximin) **291** werden in 13.5 ml CHCl<sub>3</sub> gelöst, mit 0.28 ml (2.5 mmol, 4 Äq.) AceCl versetzt und 8d unter Rückfluss erhitzt. Die Mischung wird dann unter reduziertem Druck aufkonzentriert und direkt per Flashchromatographie aufgetrennt. Es werden 55 mg (31% bzw. 62%) *S*-(*p*Tolyl)-*p*tolylthiosulfonat **314** und 58 mg (30%) Sulfonamid **310** isoliert, von denen für Röntgenstrukturuntersuchungen jeweils geeignete Kristalle erhalten werden. Die analytischen Daten beider Verbindungen sind literatur-identisch.<sup>[244,245]</sup> (489-A)

*S*-(*p*Tolyl)-*p*tolylthiosulfonat **314**:

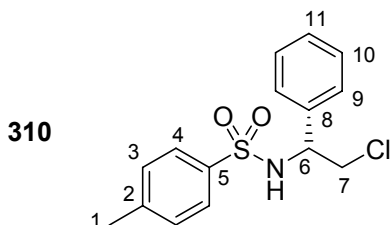


<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.371 (s, 10-H<sub>3</sub>), 2.415 (s, 1-H<sub>3</sub>), 7.132 ('d', 8-H<sub>2</sub>), 7.179 – 7.254 (m, 7-H<sub>2</sub>, 3-H<sub>2</sub>), 7.206 ('d', 3-H<sub>2</sub>) ppm.

*J*<sub>3,4</sub> = 8.4 Hz, *J*<sub>7,8</sub> = 7.9 Hz.

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 21.58 (C-10), 21.76 (C-1), 124.70 (C-6), 127.69 (C-7), 129.43 (C-4), 130.32 (C-8), 136.69 (C-3), 140.57 (C-9), 142.16 (C-5), 144.72 (C-2) ppm.

Sulfonamid **310**:



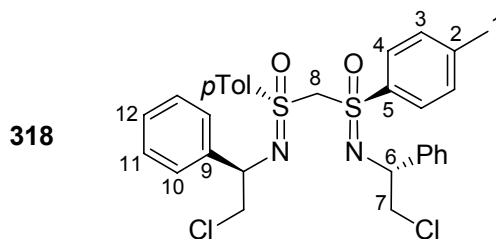
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.390 (s, 1-H<sub>3</sub>), 3.703 (dd, 7-H), 3.747 (dd, 7'-H), 4.581 ('q', 6-H), 5.186 (br d, NH), 7.100 – 7.145 (m, 10-H<sub>2</sub>), 7.199 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.218 – 7.265 (m, 9-H<sub>2</sub>, 11-H), 7.623 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{3,4} = 8.4$  Hz,  $J_{6,7} = J_{6,7'} = 5.9$  Hz,  $J_{6,\text{NH}} = 5.9$  Hz,  $J_{7,7'} = 11.4$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 21.65$  (C-1), 48.13 (C-7), 58.40 (C-6), 126.99 (C-10) 127.35 (C-4), 128.49 (C-11), 128.82 (C-9), 129.69 (C-3), 137.10 (C-5), 137.36 (C-8), 143.77 (C-2) ppm.

#### Reaktion von Bis(sulfoximin) **291** mit AceCl in *N*-Methylpyrrolidon

635 mg (0.8 mmol) **291** werden in 4 ml *N*-Methylpyrrolidon dest. gelöst und mit 0.35 ml (2.4 mmol, 4 Äq.) AceCl versetzt, was mit einer leichten Trübung, Gasentwicklung und Grünfärbung einhergeht. Nach kurzer Zeit klärt sich das Gemisch und wird unter starkem Nachdunkeln für 2d bei RT gerührt. Die Lösung wird mit 50 ml Wasser und 50 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  versetzt. Nach Phasentrennung wird die wässrige mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert (1 x 50 ml), über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und nach Entfernung des Trockenmittels im Vakuum eingengt. Der ölige Rückstand wird chromatographiert (PE/E) und ergibt 17 mg (4%) **318**. (JPK-489-B)



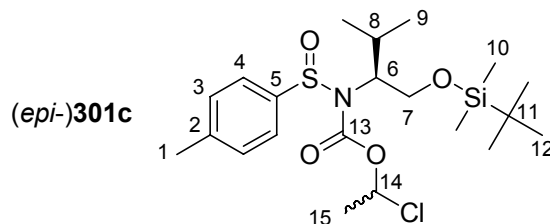
**$^1\text{H}$ -NMR** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.430$  (s, 1- $\text{H}_6$ ), 3.526 (dd, 7'- $\text{H}_2$ ), 3.584 (dd, 7- $\text{H}_2$ ), 4.297 (s, 8- $\text{H}_2$ ), 4.415 ('t', 6- $\text{H}_2$ ), 7.239 ('d', 3- $\text{H}_4$ ), 7.260 – 7.327 (2 x Ph), 7.652 ('d', 3- $\text{H}_4$ ) ppm.  
 $J_{3,4} = 8.4$  Hz,  $J_{6,7} = 6.9$  Hz,  $J_{6,7'} = 6.6$  Hz,  $J_{7,7'} = 10.7$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 21.78$  (C-1), 51.04 (C-7), 59.43 (C-6), 73.45 (C-8), 127.34 (C-10), 127.92 (C-9), 128.64 (C-11), 129.11 (C-4), 129.68 (C-3), 135.19 (C-12), 142.16 (C-5), 144.56 (C-2) ppm.

#### Reaktion von Methylsulfoximin **118** mit AceCl in $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

494 mg (1.3 mmol) Methylsulfoximin **118** werden in 10 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  abs. gelöst, mit 0.3 ml (2.7 mmol, 2.0 Äq.) AceCl versetzt und 9d bei RT gerührt, bevor das Lösungsmittel entfernt und die Mischung direkt chromatographiert wird (PE/E). Es werden 150 mg (24%) des

unpolareren Sulfinamid-Carbamates **301c** und 91 mg (15%) des polareren Sulfinamid-Carbamates *epi*-**301c** erhalten sowie 49% des Eduktes reisoliert. (JPK-486-A)



Unpolareres Diastereomer **301c** (JPK-486-S2-F1):

$R_F = 0.25$  (PE/E = 10:1)

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -0.159$  (br s, 10- $\text{H}_3$ ),  $-0.083$  (s, 10'- $\text{H}_3$ ),  $0.782$  (s, 12- $\text{H}_9$ ),  $0.978$  (br d, 9- $\text{H}_3$ ),  $1.019$  (d, 9'- $\text{H}_3$ ),  $1.703$  (br 'd', 15- $\text{H}_3$ ),  $2.263$  (m, 8- $\text{H}$ ),  $2.404$  (s, 1- $\text{H}_3$ ),  $3.388$  (br 's', 7- $\text{H}$ ),  $3.479$  (br 's', 6- $\text{H}$ ),  $3.815$  (dd, 7'- $\text{H}$ ),  $6.504$  ('q', 14- $\text{H}$ ),  $7.292$  ('d', 4- $\text{H}_2$ ),  $7.675$  ('d', 3- $\text{H}_2$ ) ppm.

$J_{3,4} = 8.3$  Hz,  $J_{6,7'} = 5.7$  Hz,  $J_{7,7'} = 10.4$  Hz,  $J_{8,9} = 6.8$  Hz,  $J_{8,9'} = 6.7$  Hz,  $J_{14,15} = 5.7$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -5.62$  (C-10),  $-5.55$  (C-10'),  $18.26$  (C-11),  $20.45$  (C-9'),  $20.89$  (br, C-9),  $21.57$  (C-1),  $25.19$  (C-15),  $25.90$  (C-12),  $29.73$  (C-8),  $61.93$  (v br, C-6),  $64.83$  (br, C-7),  $83.14$  (C-14),  $125.44$  (C-4),  $129.84$  (C-3),  $140.98$  (C-5),  $142.38$  (C-2),  $151.88$  (C-13) ppm.

Polares Diastereomer *epi*-**301c** (JPK-486-S2-F2):

$R_F = 0.17$  (PE/E = 10:1)

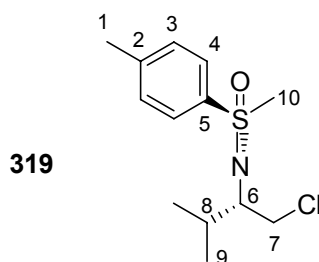
**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -0.094$  (br s, 10- $\text{H}_3$ ),  $-0.048$  (s, 10'- $\text{H}_3$ ),  $0.805$  (s, 12- $\text{H}_9$ ),  $1.016$  (br d, 9- $\text{H}_3$ ),  $1.035$  (d, 9'- $\text{H}_3$ ),  $1.741$  (br 'd', 15- $\text{H}_3$ ),  $2.277$  (m, 8- $\text{H}$ ),  $2.403$  (s, 1- $\text{H}_3$ ),  $3.361 - 3.759$  (br 's', 6- $\text{H}$ , 7- $\text{H}$ ),  $3.835$  (dd, 7'- $\text{H}$ ),  $3.815$  (dd, 7'- $\text{H}$ ),  $6.455$  ('q', 14- $\text{H}$ ),  $7.280$  ('d', 4- $\text{H}_2$ ),  $7.666$  ('d', 3- $\text{H}_2$ ) ppm.

$J_{3,4} = 8.4$  Hz,  $J_{6,7'} = 4.9$  Hz,  $J_{7,7'} = 10.3$  Hz,  $J_{8,9} = 6.8$  Hz,  $J_{8,9'} = 6.6$  Hz,  $J_{14,15} = 5.8$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -5.54$  (C-10),  $-5.43$  (C-10'),  $18.31$  (C-11),  $20.48$  (C-9'),  $20.70$  (br, C-9),  $21.58$  (C-1),  $25.12$  (C-15),  $25.93$  (C-12),  $29.75$  (C-8),  $62.83$  (v br, C-6),  $64.30$  (br, C-7),  $82.87$  (C-14),  $125.46$  (C-4),  $129.72$  (C-3),  $141.12$  (C-5),  $142.23$  (C-2),  $152.17$  (C-13) ppm.

### Reaktion von Methylsulfoximin 118 mit AceCl in *N*-Methylpyrrolidon

740 mg (2 mmol) Methylsulfoximin **118** werden in 6 ml *N*-Methylpyrrolidon dest. gelöst und bei RT mit 0.44 ml (4 mmol, 2 Äq.) AceCl versetzt. Nach 4d werden zur bräunlichen Reaktionslösung 50 ml ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und 50 ml Et<sub>2</sub>O hinzugegeben und die abgetrennte wässrige Phase anschließend mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (3 x 20 ml). Nach Trocknung der vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wird das Trockenmittel entfernt und unter reduziertem Druck aufkonzentriert. Abschließend wird flashchromatographiert (PE/EE) und man erhält neben dem Edukt (5%) 261 mg (48%) des chlorierten Methylsulfoximins **319**. (JPK-486-B)



$R_F = 0.23$  (PE/EE)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.943$  (d, 9-H<sub>3</sub>),  $0.980$  (d, 9'-H<sub>3</sub>),  $2.098$  (dq, 8-H),  $2.444$  (s, 1-H<sub>3</sub>),  $3.090$  (s, 10-H<sub>3</sub>),  $3.142$  ('dt', 6-H),  $3.422$  (dd, -H),  $3.461$  (dd, 7'-H),  $7.344$  ('d', 3-H<sub>2</sub>),  $7.861$  ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{3,4} = 8.3$  Hz,  $J_{6,7} = 6.4$  Hz,  $J_{6,7'} = 5.8$  Hz,  $J_{7,7'} = 10.9$  Hz,  $J_{8,9} = 6.8$  Hz,  $J_{8,9'} = 6.9$  Hz.

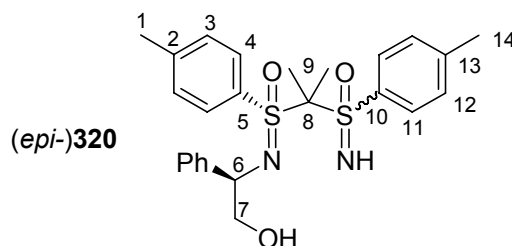
**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 17.19$  (C-9),  $19.56$  (C-9'),  $21.64$  (C-1),  $30.93$  (C-8),  $45.13$  (C-10),  $47.61$  (C-7),  $60.65$  (C-6),  $128.50$  (C-4),  $129.97$  (C-3),  $137.87$  (C-5),  $143.80$  (C-2) ppm.

**ESI-MS:**  $m/z$  (%):  $274.1$  ([M+1]<sup>+</sup>, 7),  $170.1$  ([M-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>Cl]<sup>+</sup>, 100).

### Umsetzung vom Bis(sulfoximin) 293 mit CAN

100 mg (0.2 mmol) des Diols **293** werden in 5 ml Acetonitril/Wasser = 5:1 gelöst und mit 389 mg (0.7 mmol, 4.2 Äq.) CAN versetzt. Nach 16h bei RT wird die Reaktion durch Zugabe von 10 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. und 10 ml Et<sub>2</sub>O beendet. Nach Phasentrennung wird die wässrige mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (2 x 10 ml), vom Trocken- und Lösungsmittel befreit und chromatographiert (PE/EE). Neben Edukt (10%) können die beiden mono-debenzylierten *S*-Epimere

**320** (polar,  $\leq 12\%$ ) und *epi*-**320** (apolar,  $\leq 25\%$ ) leicht verunreinigt isoliert werden. (JPK-082/085)



Polareres Diastereomer **320** (JPK-85-S1-15/23, JPK-82-S1-5):

$R_F = 0.21$  (PE/EE = 1:1)

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.249$  (s, 9- $\text{H}_3$ ), 1.823 (s, 9'- $\text{H}_3$ ), 2.426 (s, 1- $\text{H}_3$ ), 2.475 (s, 14'- $\text{H}_3$ ), 2.909 (br s, OH, NH), 3.748 (dd, 7'-H), 3.802 (dd, 7-H), 4.412 (dd, 6-H), 7.213 – 7.422 (m, 3- $\text{H}_2$ , 12'- $\text{H}_2$ , Ph), 7.877 ('d', 4- $\text{H}_2$ ), 8.071 ('d', 11'- $\text{H}_2$ ) ppm.

$J_{3,4} = 8.4$  Hz,  $J_{6,7} = 7.7$  Hz,  $J_{6,7'} = 5.4$  Hz,  $J_{7,7'} = 10.9$  Hz,  $J_{11,12} = 8.3$  Hz.

**ESI-MS**:  $m/z$  (%): 493.1 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 36), 471.1 ( $[\text{M}+1]^+$ , 10), 316 ( $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_8\text{SON}+\text{Na}]^+$ , 22), ( $[\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}+\text{Na}]^+$ , 15).

Apolares Diastereomer *epi*-**320** (JPK-85-S1-8/11):

$R_F = 0.52$  (PE/EE = 1:1)

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.601$  (s, 9- $\text{H}_3$ ), 1.629 (br s, OH, NH), 1.933 (s, 9'- $\text{H}_3$ ), 2.383 (s, 1- $\text{H}_3$ ), 2.413 (s, 14- $\text{H}_3$ ), 3.452 (dd, 7-H), 3.557 (dd, 7'-H), 4.517 (dd, 6-H), 7.162 – 7.140 (m, 3- $\text{H}_2$ , Ph), 7.766 ('d', 12- $\text{H}_2$ ), 7.973 – 8.057 ('m', 4- $\text{H}_2$ , 11- $\text{H}_2$ ) ppm.

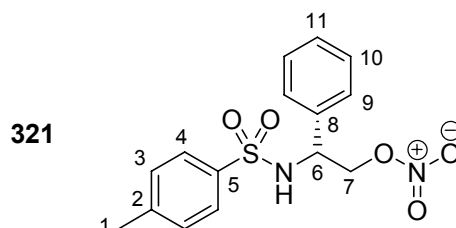
$J_{6,7} = 8.4$  Hz,  $J_{6,7'} = 4.3$  Hz,  $J_{7,7'} = 11.0$  Hz,  $J_{11,12} = 8.5$  Hz.

### Umsetzung vom Bis(sulfoximin) **291** mit CAN

1.4 g (1.8 mmol) des OTBS-geschützten Bis(sulfoximin)s **291** werden in 24 ml Acetonitril/ Wasser = 5:1 gelöst und bei RT portionsweise mit 4.4 g (8.0 mmol, 4.4 Äq.) CAN versetzt. Nach 2h werden 10 ml ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. hinzugefügt, woraufhin ein farbloser schleimiger Niederschlag fällt. Dieser wird durch Ansäuern mit 5%iger HCl ( $\text{pH} \approx 2$ ) wieder in Lösung gebracht und somit eine Phasentrennung möglich. Die wässrige Phase wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert (2 x 10 ml), über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und nach Entfernung des Trockenmittels



chromatographiert (PE/EE). Es werden 86 mg (=15%) der Nitroverbindung **321** erhalten und 5% des entschützten Eduktes **290**. (JPK-359)



**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.394 (s, 1-H<sub>3</sub>), 4.578 – 4.724 (m, 6-H, 7-H<sub>2</sub>), 5.465 (br d, NH), 7.105 – 7.153 (m, 10-H<sub>2</sub>), 7.201 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.228 – 7.289 (m, 9-H<sub>2</sub>, 11-H), 7.638 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{2,3}$  = 8.4 Hz,  $J_{4,\text{NH}}$  = 7.3 Hz.

**Kristallstrukturdaten:** siehe Kapitel 7.1.3

---

## 6.7      **Synthese des PMP-Sulfonimides 327 und des geminalen freien Bis(sulfoximin)s 278**

Die analytischen Daten der in dieser Arbeit verwendeten cyclischen Sulfonimide **40/44** und ihre Umsetzung zu den geminalen Bis(sulfoximin)en **46/291** sind hinlänglich beschrieben,<sup>[79,83-85]</sup> weshalb hier keine erneute Reproduktion stattfindet. Stellvertretend wird die Synthese des neuartigen PMP-Derivates **327** und die Umsetzung zu Bis(SOMH) **278** dokumentiert.

### **Strecker-Synthese von *p*Methoxyphenylglycin *rac*-328**

In Anlehnung an die Literatur<sup>[254]</sup> werden in eine Blue-Cap Flasche 120 ml konz. Ammoniak, eine Lösung von 31.4 g (0.65 mol, 1.1 Äq.) Natriumcyanid in 60 ml Wasser, 34.2 g (0.65 mol, 1.1 Äq.) NH<sub>4</sub>Cl und 120 ml MeOH gegeben. 81.8 g (0.60 mol) *p*Methoxybenzaldehyd **329** werden hinzugegeben und die Lösung für 16h bei RT stark gerührt.

Die wässrige Phase wird durch Dekantieren (evtl. Filtrieren) vom erhaltenen agglomerierten Rohprodukt getrennt, welches in 200 ml AcOH aufgenommen und mit 200 ml konz. HCl versetzt wird. Die Lösung wird für 4h refluxiert und anschließend mit festem Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> neutralisiert. Es fällt ab pH = 2-3 ein bräunlicher Festkörper, der mittels Filtration abgetrennt und sukzessive mit je 2 x 200 ml MeOH, Aceton und Et<sub>2</sub>O gewaschen wird. Es werden 50.3 g (46%) der Aminosäure **328** als nahezu farbloser Festkörper erhalten, was der Literaturausbeute<sup>[254]</sup> für aromatische Aminosäuren entspricht. Die analytischen Daten sind literaturidentisch.<sup>[280]</sup> (JPK-OCF-IK1)

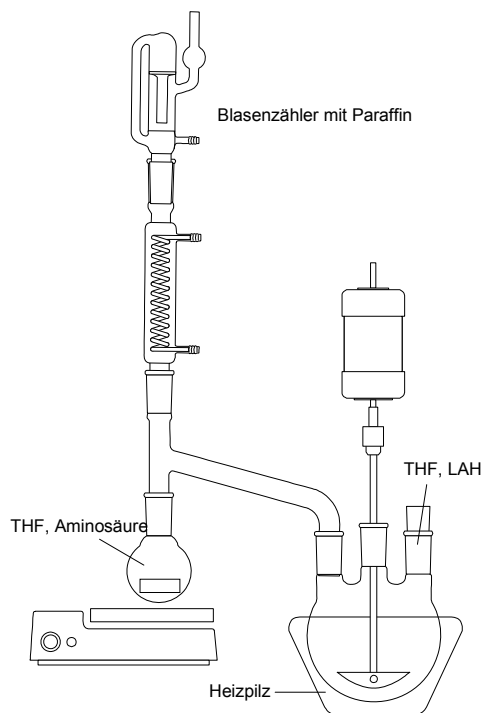
### **Heterogen-und Ultraschall-katalysierte Synthese von *p*Methoxyphenylglycin *rac*-328**

In Anlehnung an die Literatur<sup>[253]</sup> wird eine Mischung von 80 g (1.2 mol, 1.9 Äq.) Kaliumcyanid, 73 g (1.4 mol, 2.1 Äq.) NH<sub>4</sub>Cl und 185 g (1.8 mol, 2.8 Äq.) Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (neutral, Aktivitätsgrad 1 nach Woelm) in 800 ml Acetonitril suspendiert und für 10 Minuten mit Ultraschall behandelt, bevor 79 ml (0.65 mol) Anisaldehyd **329** hinzugefügt werden und die Beschallung für 24h fortgesetzt wird. Das Wasserbad erwärmt sich dabei auf 55°C. Anschließend werden die festen Bestandteile über einen Faltenfilter abgetrennt und mit 300 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden unter reduziertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Das unaufgereinigte Aminonitril wird in 200 ml Eisessig

aufgenommen, mit 200 ml HCl konz. versetzt und 2h unter Rückfluss erhitzt. Im Anschluss wird die Lösung mittels eines Eisbades gekühlt und mit konzentrierter NaOH auf pH = 5-6 gebracht. Der erhaltene Rückstand wird sukzessive mit Wasser, MeOH, Aceton und Et<sub>2</sub>O gewaschen (jeweils 300 ml), im Vakuum getrocknet und ergibt 59.3 g (51%) der Aminosäure *rac*-**328** als nahezu farblosen Festkörper, dessen analytische Daten literaturidentisch sind.<sup>[280]</sup> (JPK-OCF-CS8)

### LAH-Reduktion der Aminosäure *rac*-328 zum Aminoalkohol und nachfolgende OTMS-Silylierung zu *rac*-330

A. Reduktion: Die abgebildete Apparatur bestehend aus 1 l-Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Brücke und 250 ml-Aminosäurevorlagekolben mit großem ellipsenförmigen Magnetrührstab und aufgesetztem Intensivkühler und Blasenzähler wird mit Argon gespült. Im Reaktionskolben werden 220 ml THF vorgelegt (1 ml/mmol Aminosäure). Unter starkem Rühren werden 21 g (553 mmol, 2 Äq.) LAH portionsweise eingetragen. Die Aminosäure (40 g, 221 mmol) wird im Vorlagekolben in THF suspendiert (ca. 1 ml/mmol Aminosäure). Im Anschluss wird bis zum Schliff der Brücke aufgefüllt. Das THF des Reaktionskolbens wird nun mittels eines Heizpilzes bis zum Reflux erhitzt und die Aminosäure durch starkes Rühren binnen 60 Min. hinzudosiert. Letzte Reste werden nach Abkühlung und Entfernung der Brücke vorsichtig direkt in den Dreihalskolben überführt. Der

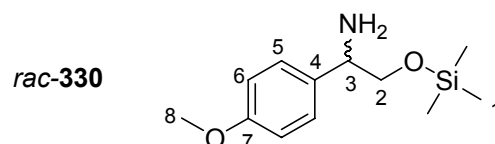


Intensivkühler wird dabei auf den Reaktionskolben transferiert. Die Suspension wird bis zum Ende der Gasentwicklung zum Sieden erwärmt (mind. 1h), bevor nach Abkühlung auf 0°C über einen Tropftrichter eine 1:1-Mischung von Wasser/THF (jeweils 21 ml, d.h. 4.2 Äq. Wasser bezogen auf LAH), gefolgt von einer 15%igen KOH-Lösung (3.2 gr KOH in 18 ml Wasser = 0.2 Äq. KOH in 3.6 Äq. Wasser bezogen auf LAH) langsam hinzugegotropft wird. Falls notwendig, kann durch Zugabe von THF die Suspension rührfähig gehalten werden. Abschließend wird nochmals für 1h refluxiert, bevor die festen Bestandteile der noch warmen Suspension mittels einer Fritte abgetrennt werden. Der Filterkuchen wird mit THF (2 x je 0.5ml/mmol) und Et<sub>2</sub>O (0.5ml/mmol) intensiv gewaschen und die vereinigten

organischen Phasen anschließend im Vakuum aufkonzentriert. Es bleibt ein hellgelber Rückstand zurück, der aus Et<sub>2</sub>O/PE umkristallisiert wird. Es werden 33.0 g (89%) als farbloser Festkörper erhalten, dessen analytische Daten literaturidentisch sind.<sup>[281]</sup> (JPK-OCF-CS9)

B: *O*-Silylierung: In einen 500 ml-Dreihalskolben mit KPG-Rührer und Tropftrichter werden 30.0 g (179 mmol) des Aminoalkohols in 250 ml absolutiertem (Amylen-stabilisiertem!) CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> unter Argon vorgelegt, mit 38.9 ml (359 mmol, 2 Äq.) EtNMe<sub>2</sub> versetzt und mittels Eis/NaCl-Bad auf etwa -10°C gekühlt. Dazu werden 33.2 ml (269 mmol, 1.5 Äq.) TMSCl in 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> abs. langsam hinzutropft und anschließend bei RT 16h gerührt.

Das Gemisch wird unter intensivem Rühren auf 250 ml Eiswasser gegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Fraktion wird mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert (2 x 150 ml) und die vereinigten organischen Phasen nach Trocknung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Entfernung des Trockenmittels aufkonzentriert. Es wird unter vermindertem Druck fraktionierend destilliert (2 x 10<sup>-2</sup> mbar, T = 120°C) und man erhält 40.1 g (93%) **330** als fast farbloses Öl. (JPK-OCF-CS10)



<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.102 (s, 1-H<sub>9</sub>), 1.887 (s, br, NH<sub>2</sub>), 3.444 (dd, 1-H), 3.652 (dd, 1-H'), 3.789 (s, 7-H<sub>3</sub>), 3.992 (dd, 2-H), 6.863 ('d', 5-H<sub>2</sub>), 7.239 ('d', 6-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{2,2'} = 9.9$  Hz,  $J_{2,3} = 8.7$  Hz,  $J_{2',3} = 3.9$  Hz,  $J_{5,6} = 8.8$  Hz.

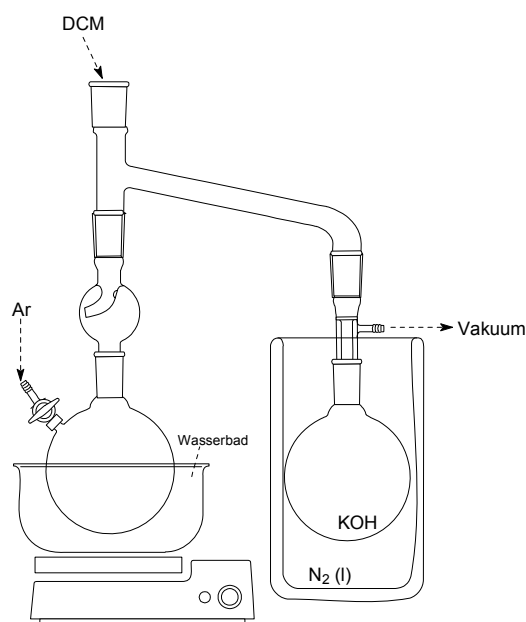
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -0.42 (C-1), 55.39 (C-8), 56.98 (C-3), 69.18 (C-2), 113.86 (C-6), 128.05 (C-5), 134.69 (C-4), 159.02 (C-7) ppm.

### Sulfinylierung von *rac*-330 zu den epimeren Sulfinamiden *rac*-331 und *rac-epi*-331

A. *p*Tolylsulfinsäurechloridsynthese: Frisch destilliertes SOCl<sub>2</sub> (19.4 ml, 267 mmol, 1.6 Äq.) wird in einem 250 ml Schlenkkolben mit großem ellipsenförmigen Magnetührstab vorgelegt, mittels eines Eis/NaCl-Bad auf etwa -10°C gekühlt und portionsweise mit 32.7 g (184 mmol, 1.1 Äq.) wasserfreiem *p*Toluolsulfinsäure-Natriumsalz **13** versetzt. Zum Erhalt der Rührfähigkeit werden weitere 30 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> abs. hinzugesetzt. Nach beendeter Zugabe wird 2h bei RT gerührt und anschließend die flüchtigen Bestandteile mit nebenstehender Apparatur bestehend aus Spritzschutz, Brücke und NaOH-Plätzchen (2 Äq.) befüllter Kühlfalle im Ölpumpen-Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird im Argon-Gegenstrom mit 30 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

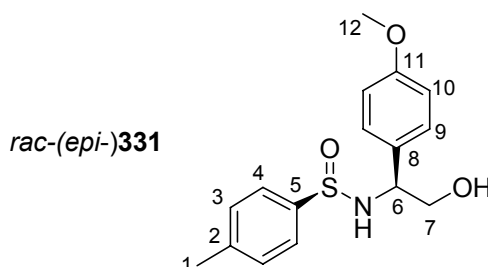
abs. versetzt und erneut aufkonzentriert. Diese Prozedur wird drei Mal durchgeführt, bevor gerade so viel  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  abs. zugegeben wird, dass sich ein hellgrünes klares Gel bildet, welches den vollständigen Transfer erlaubt.

B. Sulfinamidsynthese: 40 g des TMS-geschützten Aminoalkohols **330** (167 mmol) werden in einem 500 ml-Dreihalskolben mit KPG-Rührer und 100 ml-Tropftrichter in 170 ml wasserfreiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst, mit 35.9 ml (334 mmol, 2 Äq.)  $\text{EtNMe}_2$  versetzt und mittels Eis/ $\text{NaCl}$ /Aceton-Bad auf



$-20^\circ\text{C}$  gekühlt. Das im Argon-Gegenstrom in den Tropftrichter überführte Sulfinsäurechlorid wird langsam hinzutropft. 10 Min. nach beendeter Zugabe lässt man auf RT kommen und rührt für weitere 16h, bevor das Gemisch auf 200 ml Eiswasser gegeben wird.

Nach Separation wird die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert (2 x 150 ml), über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und nach Entfernung des Trockenmittels sowie Konzentration im Vakuum in 200 ml MeOH aufgenommen. Hinzu kommen 25.3 g (184 mmol, 1.1 Äq.)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . Es erfolgt die langsame Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer. Der erhaltene Rückstand wird zwischen 150 ml Wasser und 150 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  verteilt und nach zusätzlicher zweifacher  $\text{Et}_2\text{O}$ -Extraktion der wässrigen Phase (jeweils 150 ml) sowie Trocknung der vereinigten organischen Extrakte über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  unter Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Man erhält 53.9 g (99%) der epimeren Sulfinamide **331**, die langsam kristallisieren. (JPK-OCF-CS11)



$R_F = 0.38$  und  $0.31$  (EE/PE = 3:1)

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.381, 2.393$  (2 x s, 1- $\text{H}_3$ ),  $3.580 - 3.872$  (m, 2 x 6- $\text{H}_2$ ),  $3.755, 3.799$  (2 x s, 12- $\text{H}_3$ ),  $4.109, 4.604$  ('dt', 'p', 2 x 7- $\text{H}$ ),  $5.041, 5.425$  (2 x br d, NH),

---

6.746 - 7.613 (2 x H<sub>Ar</sub>) ppm. OH-Protonen sind für eine Zuordnung zu breit. Die Diastereomere wurden nicht einzeln zugeordnet.

$J_{6,7} = J_{7,\text{NH}} = 8.8 \text{ Hz}$ ,  $J_{6',7} = 4.3$  bzw.  $J_{6,7} = J_{7,\text{NH}} = 8.2 \text{ Hz}$ ,  $J_{6',7} = 4.0 \text{ Hz}$

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 21.42, 21.45$  (2 x C-1), 55.32, 55.35 (2 x C-12), 58.97, 60.69 (2 x C-7), 66.20, 67.25 (2 x C-6), 114.07, 114.211, 125.58, 126.56, 127.91, 128.75, 129.68, 129.69, 130.80, 131.30, 138.64, 141.57, 141.63, 141.93, 159.07, 159.44 (16 x C-Ar) ppm.

### Präparation des Oxidationsmittels *tert*-Butylhypochlorit

Es ist berichtet worden,<sup>[282]</sup> dass *t*BuOCl sich unter Stoßeinwirkung und Lichteinfluss explosionsartig zersetzen kann! Mit Gummi findet heftige Reaktion statt, deshalb ohne Handschuhe und Septen handhaben und in abgedunkelten Gefäßen lagern bzw. aus solchen zugeben!

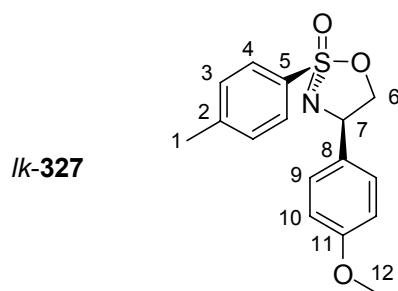
In einem 1 l-Dreihalskolben mit KPG-Rührer, 250 ml-Tropftrichter und Innenthermometer werden 500 ml (1.1 mol, 1.35 Äq.) 13%iger NaOCl-Lösung bei 0°C vorgelegt und mit einer Mischung aus 74 ml (0.8 mol) *t*BuOH und 49 ml (0.9 mol, 1.1 Äq.) Eisessig langsam versetzt, so dass die Innentemperatur 13°C nicht übersteigt (~3-4 Min. Zugabezeit). Es wird weitere 3 Min. gerührt bevor die Phasen separiert werden und die organische Phase zunächst mit 100 ml 10%iger K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung, dann mit 100 ml Wasser vorsichtig geschwenkt (!) wird. Anschließend wird kurzzeitig über CaCl<sub>2</sub> getrocknet, über einen mit wenig CaCl<sub>2</sub> gefüllten Faltenfilter in eine zuvor tarierte braune Flasche dekantiert und nach Differenzwägung die Ausbeute des hell-orangenfarbenen Öls bestimmt (95.7 g, 80%), die bei 4°C gelagert wird. (In Abhängigkeit von der Qualität des NaOCl schwankt die Ausbeute üblicherweise zwischen 75-85%!). (JPK-146)

### Synthese der cyclischen Sulfonimide *Ik*-327 und *ul*-327

In einem 1 l-Vierhalskolben mit KPG-Rührer, Innenthermometer und zwei Tropftrichtern (Y-Stück!) werden 33.0 g (108 mmol) der epimeren Sulfinamide unter Feuchtigkeitsausschluss in 350 ml THF gelöst, mit 14.1 g (174 mmol, 1.1 Äq.) getrocknetem KBr und 0.57 g (0.02 Äq.) 18-Krone-6 (18C6) versehen und auf ca. -27°C gekühlt (Kältebad:

Glykol/Wasser = 1.3:1, Kühlmitteldurchmischung mit Umwälzpumpe oder großem Magnet-  
rührstab/Rührplatte, Kühlung mittels Thermostat und kleinen Mengen Trockeneis). 12.9 g  
(174 mmol, 1.1 Äq.) *t*BuOCl werden aus einem abgedunkelten Tropftrichter langsam  
hinzugegeben und 30 Min. nachgerührt. Unter strikter Einhaltung einer Temperatur von  
-27±1°C (!) wird anschließend EtNMe<sub>2</sub> (23.2 ml, 216 mmol, 2 Äq.) hinzugegeben und  
30 Min. bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktion wird beendet indem man 200 ml ges.  
NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. hinzugibt und auf RT erwärmt. Es wird soviel Wasser hinzugefügt, bis die  
Klärung der Phasen eintritt. Nach Separation wird die organische Fraktion mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und  
Et<sub>2</sub>O extrahiert (je 1 x 200 ml). Die vereinigten organischen Extrakte werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>  
getrocknet und nach Filtration im Vakuum aufkonzentriert (Wasserbadtemperatur ≤ 40°C!).  
Das erhaltene Öl (NMR-spektroskopische Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses:  
*lk*-**327**/*ul*-**327** = 14.8:1) wird mit Et<sub>2</sub>O versetzt, worauf spontane Kristallisation einsetzt. Zur  
Aufreinigung kristallisiert man unter Zuhilfenahme von CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, MTBE und PE um und man  
erhält in einer ersten Charge 18.5 g *lk*-**327** (*dr* ≥ 99:1). In einer zweiten Charge, die bei -20°C  
über einige Tage gelagert wurde, erhält man weitere 2.1 g (*dr* ≥ 95:1) (zusammen 63%). In  
der Mutterlauge (10.5 g) verbleiben restliche Mengen des Cyclus *lk*-**327** sowie *ul*-**327**, die  
säulenchromatographisch getrennt werden können. (JPK-500/516)

*lk*-**327**:



**R<sub>F</sub>** = 0.45 (EE/PE = 1:2)

**Smp**: 116-118°C

**IR**:  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$  = 1611 (m, C=C), 1590 (w, C=C), 1514 (s, C=C), 1243, 1108 (N=S=O).

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.453 (s, 1-H<sub>3</sub>), 3.823 (s, 12-H<sub>3</sub>), 3.923 (dd, 6-H), 4.892 (dd, 6-H'), 5.423 (dd, 7-H), 6.933 ('d', 10-H<sub>2</sub>), 7.336 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.401 ('dt', 9-H<sub>2</sub>), 7.920 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{3,4} = 8.4$  Hz,  $J_{6,6'} = 9.2$  Hz,  $J_{6,7} = 7.8$  Hz,  $J_{6',7} = 6.3$  Hz,  $J_{7,9} = 0.6$  Hz,  $J_{9,10} = 8.9$  Hz.

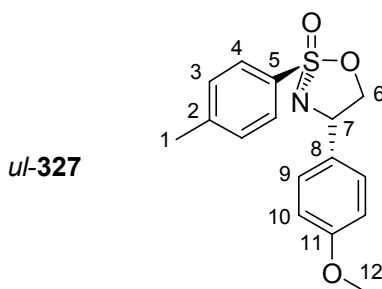
**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 21.77$  (C-1), 55.49 (C-12), 66.72 (C-7), 78.04 (C-6), 114.31 (C-10), 127.61 (C-9), 129.50 (C-4), 129.95 (C-3), 132.26 (C-8), 134.83 (C-5), 145.30 (C-2), 159.54 (C-11) ppm.

<b><math>\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}</math></b> : (303.09)	berechnet:	C: 63.34	H: 5.65	N: 4.62
	gefunden:	C: 63.47	H: 5.60	N: 4.54

**ESI-MS** (MeOH):  $m/z$  (%): 326.1 (100,  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ), 358.1 (57,  $[\text{M} + \text{MeOH} + \text{Na}]^+$ ), 377.2 (16,  $[\text{M} + \text{MeO}^- + 2 \text{Na}]^+$ ), 629.1 (13,  $[2 \times \text{M} + \text{Na}]^+$ ).

**Kristallstrukturdaten:** siehe Kapitel 7.1.4

*ul*-327:



$R_F = 0.35$  (EE/PE = 1:2)

**Smp:** 116.5°C - 118°C

**$^1\text{H}$ -NMR** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.445$  (s, 1-H<sub>3</sub>), 3.812 (s, 12-H<sub>3</sub>), 4.135 (t, 6-H), 4.593 (dd, 6-H'), 5.227 ('t', 7-H), 6.918 ('d', 10-H<sub>2</sub>), 7.335 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.453 ('dt', 9-H<sub>2</sub>), 7.840 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{3,4} = 8.4$  Hz,  $J_{6,6'} = 7.5$  Hz,  $J_{6,7} = 7.5$  Hz,  $J_{6',7} = 6.9$  Hz,  $J_{7,9} = 0.6$  Hz,  $J_{9,10} = 8.9$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 21.74$  (C-1), 55.47 (C-12), 69.18 (C-7), 76.50 (C-6), 114.22 (C-10), 127.76 (C-9), 127.90 (C-4), 129.99 (C-3), 132.24 (C-8), 136.47 (C-5), 144.59 (C-2), 159.59 (C-11) ppm.

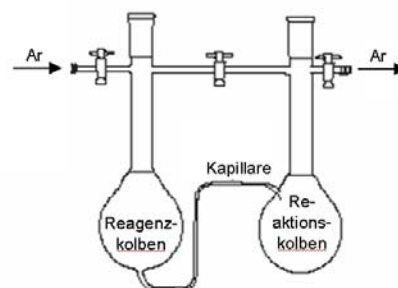


### Umsetzung des Sulfonimidates *lk-327* zum geminalen Bis(sulfoximin) *rac-326*

A. LiHMDS-Herstellung: In 30 ml THF abs. werden 10.5 ml HMDS (50 mmol, 3.0 Äq.) vorgelegt, bei -78°C mit 18.1 ml *n*BuLi (41 mmol, 2.5 Äq.) versetzt und anschließend für 45 Min. auf 0°C erwärmt. (Hinweis: üblicherweise wird HMDS und *n*BuLi äquimolar eingesetzt, bei dieser Reaktion ist allerdings mehrfach *n*Butyl-Addition an das Sulfonimidat beobachtet worden,<sup>[141]</sup> was unter den hier geschilderten Bedingungen nicht festgestellt wurde.)

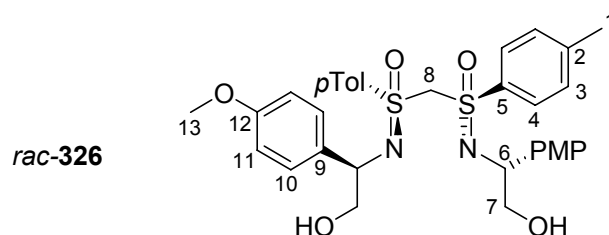
B. Bis(sulfoximin)-Synthese: In einer ausgeheizten Inversapparatur (mit Tropftrichter auf dem Reagenzkolben) wird im Reagenzkolben das Sulfonimidat *lk-327* (5.0 g, 16.5 mmol) in 51 ml THF abs. vorgelegt und bei -78°C mit MeLi (19.8 ml, 26.4 mmol, 1.6 Äq.) tropfenweise behandelt. Man lässt die Mischung auf RT erwärmen und rührt weiter 30 Min. Nach erneuter Abkühlung auf -78°C wird eine frisch zubereitete Lösung von LiHMDS (41.2 mmol, 2.5 Äq.) langsam über den Tropftrichter zugegeben, direkt im Anschluss auf 0°C erwärmt und für 30 Min. gerührt. Diese Lösung wird wieder auf -78°C abgekühlt und per Ballon auf eine Lösung von 4.75 g *lk-327* (15.7 mmol, 0.95 Äq.) gedrückt. Nach beendeter Zugabe lässt man auf RT erwärmen und rührt für weitere 72h.

Die hellgelbe Lösung wird auf 250 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. gegeben, die Phasen separiert und die wässrige Fraktion wird mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (2 x 100 ml). Die vereinigten organischen Extrakte werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und nach Entfernung des Trockenmittels im Vakuum eingengt. Es werden 13.4 g eines öligen Festkörpers erhalten, der das



C<sub>2</sub>-symmetrische Bis(sulfoximin) **326** und das *meso*-Diastereomer **332** in einem Verhältnis von ≥ 10:1 enthält (Roh-NMR). Die *meso*-Verbindung **332** kann durch Umkristallisation aus Et<sub>2</sub>O/PE/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> vollständig entfernt werden. Man erhält 7.0 g **326** (75% bezogen auf korrigiertes Edukt) als sehr feinnadeligen Festkörper. Die Mutterlauge wird chromatographiert (PE/EE) und resultiert neben dem Edukt *lk-327* (460 mg, 1.5 mmol, 9% des Eduktes) weitere 956 mg **326** (10%) und 1.2 g einer 0.6:1-Mischung von **326** und **332** (enthält 465 mg **326** = 5.0% und 775 mg **332** = 8.3%). Korrigierte Ausbeute an **326** beträgt also 90%, korrigierte Gesamtausbeute liegt bei 99%, das Diastereomerenverhältnis beläuft sich auf 10.9:1. (JPK-501)

C<sub>2</sub>-symmetrisches Bis(sulfoximin) **326**:



**R<sub>F</sub>** = 0.38 (EE/PE = 1:3)

**Smp**: 131.2°C

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.430 (s, 1-H<sub>3</sub>), 2.680 (s, br, OH) 3.481 (dd, 7-H), 3.554 (dd, 7'-H), 3.813 (s, 13-H<sub>3</sub>), 4.384 (dd, 6-H), 4.491 (s, 8-H), 6.850 ('d', 11-H<sub>2</sub>), 7.223 ('d', 10-H<sub>2</sub>), 7.245 ('d', 3-H<sub>2</sub>), 7.693 ('d', 4-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{3,4} = 8.3$  Hz,  $J_{6,7} = 8.6$  Hz,  $J_{6,7'} = 4.3$  Hz,  $J_{7,7'} = 11.0$  Hz,  $J_{10,11} = 8.8$  Hz.

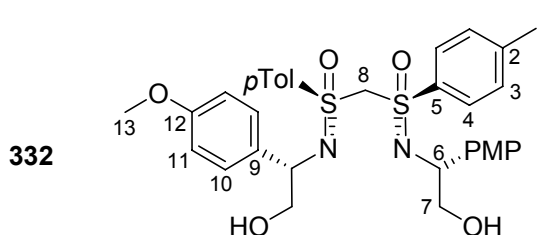
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 21.76 (C-1), 55.39 (C-13), 60.32 (C-6), 69.04 (C-7), 72.27 (C-8), 114.04 (C-11), 128.12 (C-10), 129.24 (C-4), 129.69 (C-3), 133.77 (C-9), 134.95 (C-5), 144.66 (C-2), 159.05 (C-12) ppm.

**IR**:  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$  = 3300 (s, OH), 2910 (m, C-H<sub>aliphatisch</sub>), 1610 (m, C=C), 1596 (w, C=C), 1510 (s, C=C), 1240, 1133 (N=S=O).

<b>C<sub>33</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub></b> : (622.8)	berechnet:	C: 63.64	H: 6.15	N: 4.50
	gefunden:	C: 63.42	H: 6.16	N: 4.42

**ESI-MS**:  $m/z$  (%): 645.3 (100, [M + Na]<sup>+</sup>).

*meso*-Diastereomer **332**:



$R_F = 0.32$  (EE/PE = 1:3)

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.432 (s, 1- $\text{H}_6$ ), 2.678 (s, br, OH) 3.438 (dd, 7- $\text{H}_2$ ), 3.528 (dd, 7'- $\text{H}_2$ ), 3.788 (s, 13- $\text{H}_6$ ), 4.283 (dd, 6- $\text{H}_2$ ), 4.420 (d, 8- $\text{H}$ ), 4.706 (d, 8'- $\text{H}$ ), 6.805 ('d', 11- $\text{H}_4$ ), 7.155 ('d', 10- $\text{H}_4$ ), 7.245 ('d', 3- $\text{H}_4$ ), 7.725 ('d', 4- $\text{H}_4$ ) ppm.

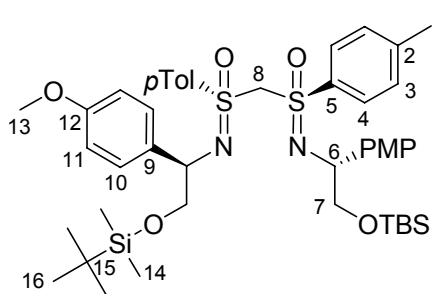
$J_{3,4} = 8.3$  Hz,  $J_{6,7} = 8.6$  Hz,  $J_{6,7'} = 4.2$  Hz,  $J_{7,7'} = 10.9$  Hz,  $J_{8,8'} = 15.0$  Hz,  $J_{10,11} = 8.8$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 21.74 (C-1), 55.36 (C-13), 60.44 (C-6), 69.17 (C-7), 72.88 (C-8), 113.93 (C-11), 128.09 (C-10), 129.13 (C-4), 129.82 (C-3), 133.82 (C-9), 135.47 (C-5), 144.64 (C-2), 158.96 (C-12) ppm.

#### **OTBS-Silylierung des $C_2$ -symmetrischen Bis(sulfoximin)s *rac*-326 zu *rac*-333**

6.43 g (10.3 mmol) des Diols **326** werden unter Feuchtigkeitsausschluss in 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  abs. gelöst und mit 4.5 ml (41.3 mmol, 4 Äq.)  $\text{EtNMe}_2$  und einer Spatelspitze DMAP versehen, bevor 4.67 g (31.0 mmol, 3 Äq.)  $\text{TBSCl}$ , gelöst in 20 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei  $0^\circ\text{C}$  hinzugegeben werden. Man lässt die Reaktion auf RT erwärmen und rührt für weitere 16h. Die Lösung wird dann auf 100 ml Wasser gegeben. Nach Phasentrennung wird die wässrige mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert (2 x 100 ml), die vereinigten organischen Extrakte über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und nach Filtration vom Lösungsmittel befreit. Der Bis-silylether **333** wird nach Flashchromatographie (PE/EE;  $R_F \geq 0.4$ ) in nahezu quantitativer Ausbeute (8.7 g, 99%) als langsam kristallisierender farbloser Festkörper erhalten. (JPK-502)

**rac-333**



$R_F = 0.27$  (Et<sub>2</sub>O/PE = 1:5)

**IR:**  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1} = 2928$  (m, C-H<sub>aliphatisch</sub>), 1609 (m, C=C), 1510 (s, C=C), 1265, 1137 (N=S=O).

**Smp:** 105.4°C

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = -0.186$  (s, 14-H<sub>3</sub>),  $-0.170$  (s, 14'-H<sub>3</sub>),  $0.765$  (s, 15-C<sub>9</sub>),  $2.429$  (s, 1-H<sub>3</sub>),  $3.482$  (dd, 7-H),  $3.632$  (dd, 7'-H),  $3.800$  (s, 13-H<sub>3</sub>),  $4.173$  (t', 6-H),  $4.381$  (s, 8-H),  $6.791$  (d', 11-H<sub>4</sub>),  $7.165$  (d', 10-H<sub>4</sub>),  $7.235$  (d', 3-H<sub>4</sub>),  $7.717$  (d', 4-H<sub>4</sub>) ppm.

$J_{3,4} = 8.3$  Hz,  $J_{6,7} = 7.2$  Hz,  $J_{6,7'} = 6.5$  Hz,  $J_{7,7'} = 9.8$  Hz,  $J_{10,11} = 8.6$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = -5.39$  (C-14),  $-5.35$  (C-14'),  $18.46$  (C-16),  $21.79$  (C-1),  $26.04$  (C-15),  $55.36$  (C-13),  $59.21$  (C-6),  $70.37$  (C-7),  $72.64$  (C-8),  $113.58$  (C-11),  $128.49$  (C-10),  $129.47$  (C-4),  $129.51$  (C-3),  $135.46$  (C-9),  $135.53$  (C-5),  $144.08$  (C-2),  $158.74$  (C-12) ppm.

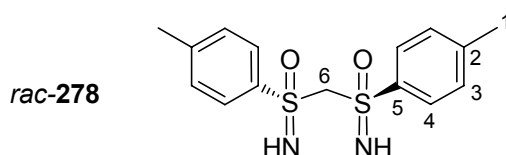
<b>C<sub>45</sub>H<sub>66</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>:</b> (851.3)	berechnet:	C: 63.49	H: 7.81	N: 3.29
	gefunden:	C: 63.33	H: 7.84	N: 3.36

**ESI-MS:**  $m/z$  (%): 849.5 ([M-1]<sup>-</sup>, 100), (negativer Modus).

### Debenzylierung von *rac*-333 mit DDQ zum freien Bis(sulfoximin) Bis(SONH) *rac*-278

2.1 g (2.5 mmol) des Bis-silyl ethers **333** werden in 25 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> deg./abs. unter Argon gelöst und auf -20°C gekühlt. 1.2 g (5.4 mmol, 2.2 Äq.) DDQ werden in einer Portion hinzugefügt. Es bildet sich instantan eine dunkelblaue Lösung, die binnen 20 Min. ihre Farbe nach hellbraun wechselt. Es werden 40 ml halbkonzentrierter HCl mit einer Spritze schnell hinzugegeben und nach Erwärmen auf RT für 16h gerührt.

Die Phasen der grünlich-gelben Suspension werden separiert und filtriert. Die organische Phase wird mit halbkonzentrierter HCl extrahiert (4 x 100 ml) und im Anschluss mit festem K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> neutralisiert. Die leicht basische, hellgelbe bis rötliche Lösung wird mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> rückextrahiert (5 x 75 ml). Die vereinigten organischen Extrakte werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, durch Filtration über eine mit Celite gestopfte Fritte vom Trockenmittel befreit und geklärt, und abschließend im Vakuum aufkonzentriert. Es resultiert ein hellgelber Festkörper, der aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/PE umkristallisiert wird und 425 mg (54%) *rac*-**278** in nahezu farbloser, grob-kristalliner Form ergibt. (JPK-514)



**R<sub>F</sub>** = 0.15 (EE/PE = 2:1)

**IR:**  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$  = 3274 (NH), 2932, 2862 (m, C-H<sub>aliphatisch</sub>), 1596 (w, C=C), 1241, 1119 (N=S=O).

**Smp:** 135.2°C - 138.1°C

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.431 (s, 1-H<sub>3</sub>), 4.154 (s, br, NH), 4.552 (s, 6-H), 7.317 (‘d’, 3-H<sub>2</sub>), 7.897 (‘d’, 4-H<sub>2</sub>) ppm.

$J_{3,4}$  = 8.5 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 21.68 (C-1), 77.08 (C-6), 128.97 (C-4) 129.92 (C-3), 137.23 (C-5), 145.07 (C-2) ppm.

**<sup>1</sup>H-<sup>15</sup>N-NMR** (500.1 MHz / 50.68 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -285.6 ppm.

<b>C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub></b> : (322.4)	berechnet:	C: 55.87	H: 5.63	N: 8.69
	gefunden:	C: 55.32	H: 5.48	N: 8.56

**ESI-MS:**  $m/z$  (%): 323.2 (M+1]<sup>+</sup>, 100).

**Röntgenstrukturdaten:** siehe Kapitel 7.1.5



---

## 7 Anhang

### 7.1 Kristallstrukturdaten

#### 7.1.1 Adamantylsulfoximin 186

Summenformel	C <sub>22</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>2</sub> S
Molekulargewicht	375.55 g mol <sup>-1</sup>
Kristallgröße	0.6 x 0.38 x 0.33 mm <sup>3</sup> , farblose Prismen
Raumgruppe	P 21, monoklin
Gitterkonstanten	a = 10.409(2) Å      α = 90.00° b = 7.907(1) Å      β = 100.68(1)° c = 12.895(3) Å      γ = 90.00° V = 1042.9(3) Å <sup>3</sup> Z = 2      F(000) = 408
Temperatur	309(2) K
Dichte	1.196 g cm <sup>-1</sup>

_diffn_radiation_wavelength	1.54180
_diffn_radiation_type	CuKα
_diffn_radiation_source	fine-focus sealed tube
_diffn_radiation_monochromator	graphite
_diffn_measurement_device_type	Nonius CAD4
_diffn_measurement_method	ω/2θ
_diffn_detector_area_resol_mean	?
_diffn_standards_number	2
_diffn_standards_interval_count	?
_diffn_standards_interval_time	120
_diffn_standards_decay_%	1.0
_diffn_reflns_number	4014
_diffn_reflns_av_R_equivalents	0.1007
_diffn_reflns_av_sigma/netI	0.1020
_diffn_reflns_limit_h_min	-12
_diffn_reflns_limit_h_max	12
_diffn_reflns_limit_k_min	0
_diffn_reflns_limit_k_max	9
_diffn_reflns_limit_l_min	-15
_diffn_reflns_limit_l_max	15
_diffn_reflns_theta_min	3.49
_diffn_reflns_theta_max	66.94
_reflns_number_total	2009
_reflns_number_gt	1941
_reflns_threshold_expression	>2sigma(I)

Refinement of  $F^2$  against ALL reflections. The weighted R-factor  $wR$  and goodness of fit  $S$  are based on  $F^2$ , conventional R-factors  $R$  are based on  $F$ , with  $F$  set to zero for negative  $F^2$ . The threshold expression of  $F^2 > 2\sigma(F^2)$  is used only for calculating R-factors(gt) etc. and is not relevant to the choice of reflections for refinement. R-factors based on  $F^2$  are statistically about twice as large as those based on  $F$ , and R-factors based on ALL data will be even larger.

_refine_ls_structure_factor_coef	Fsqd
_refine_ls_matrix_type	full
_refine_ls_weighting_scheme	calc
_refine_ls_weighting_details	calc w=1/[s^2(Fo^2)+(0.0886P)^2+0.0389P] where P=(Fo^2+2Fc^2)/3
_atom_sites_solution_primary	direct
_atom_sites_solution_secondary	difmap
_atom_sites_solution_hydrogens	geom
_refine_ls_hydrogen_treatment	mixed
_refine_ls_extinction_method	SHELXL
_refine_ls_extinction_coef	0.033(3)
_refine_ls_extinction_expression	$F_c^{*^2} = k F_c [1 + 0.001 x F_c^2 \frac{l^3}{\sin(2\theta)}]^{-1/4}$
_refine_ls_abs_structure_details	Flack H D (1983), Acta Cryst. A39, 876-881
_refine_ls_abs_structure_Flack	0.04(2)
_refine_ls_number_reflns	2009
_refine_ls_number_parameters	240
_refine_ls_number_restraints	1
_refine_ls_R_factor_all	0.0641
_refine_ls_R_factor_gt	0.0479
_refine_ls_wR_factor_ref	0.1156
_refine_ls_wR_factor_gt	0.1130
_refine_ls_goodness_of_fit_ref	1.063
_refine_ls_restrained_S_all	1.063
_refine_ls_shift/su_max	0.046
_refine_ls_shift/su_mean	0.002

#### 7.1.1.1 Endkoordinaten, äquivalente Auslenkungsparameter (Å<sup>2</sup>)

Atom	X	Y	Z	U <sub>äa</sub>
C(1)	0.7424(2)	0.5429(3)	0.29831(18)	0.0380(5)
C(2)	0.7749(3)	0.7103(4)	0.2822(2)	0.0456(6)
H(2)	0.8492	0.7355	0.2547	0.055
C(3)	0.6961(3)	0.8386(3)	0.3073(2)	0.0543(7)
H(3)	0.7175	0.9505	0.2960	0.065
C(4)	0.5858(3)	0.8035(4)	0.3489(2)	0.0534(7)
C(5)	0.5552(3)	0.6362(5)	0.3649(2)	0.0566(7)
H(5)	0.4812	0.6110	0.3928	0.068
C(6)	0.6327(3)	0.5065(4)	0.3400(2)	0.0481(6)
H(6)	0.6111	0.3947	0.3514	0.058
C(7)	0.7902(2)	0.3397(4)	0.12533(19)	0.0455(6)
C(8)	0.8634(3)	0.1812(5)	0.0989(3)	0.0641(9)
H(8)A	0.9569	0.2012	0.1145	0.077
H(8)B	0.8441	0.0865	0.1413	0.077
C(9)	0.8200(3)	0.1406(8)	-0.0181(3)	0.0869(15)
H(9)	0.8672	0.0404	-0.0355	0.104
C(10)	0.8512(4)	0.2874(10)	-0.0834(3)	0.108(2)
H(10)A	0.8255	0.2608	-0.1578	0.130
H(10)B	0.9447	0.3086	-0.0688	0.130
C(11)	0.7791(4)	0.4435(8)	-0.0576(3)	0.0913(15)
H(11)	0.7976	0.5384	-0.1014	0.110
C(12)	0.8210(3)	0.4891(5)	0.0602(2)	0.0620(8)
H(12)A	0.9139	0.5135	0.0760	0.074
H(12)B	0.7740	0.5885	0.0766	0.074
C(13)	0.6422(2)	0.3022(5)	0.1034(2)	0.0563(7)
H(13)A	0.6234	0.2075	0.1461	0.068
H(13)B	0.5942	0.4000	0.1210	0.068
C(14)	0.6012(3)	0.2599(7)	-0.0141(3)	0.0787(13)
H(14)	0.5069	0.2381	-0.0297	0.094
C(15)	0.6311(4)	0.4052(10)	-0.0800(3)	0.0993(18)
H(15)A	0.5834	0.5044	-0.0643	0.119
H(15)B	0.6031	0.3782	-0.1541	0.119



---

C(16)	0.6728(4)	0.1030(8)	-0.0404(4)	0.0934(16)
H(16)A	0.6444	0.0735	-0.1141	0.112
H(16)B	0.6540	0.0086	0.0024	0.112
C(17)	1.0760(2)	0.4442(4)	0.37628(19)	0.0447(6)
H(17)	1.0282	0.4214	0.4335	0.054
C(18)	1.1267(3)	0.6257(4)	0.3857(3)	0.0565(8)
H(18)A	1.1525	0.6575	0.3198	0.068
H(18)B	1.0562	0.7002	0.3962	0.068
C(19)	1.1852(3)	0.3144(4)	0.3803(3)	0.0576(7)
H(19)	1.2494	0.3363	0.4447	0.069
C(20)	1.2558(3)	0.3308(6)	0.2879(3)	0.0745(11)
H(20)A	1.2930	0.4419	0.2879	0.089
H(20)B	1.1949	0.3133	0.2232	0.089
H(20)C	1.3240	0.2477	0.2942	0.089
C(21)	1.1341(5)	0.1337(5)	0.3885(4)	0.0833(13)
H(21)A	1.0688	0.1092	0.3274	0.100
H(21)B	1.0964	0.1238	0.4507	0.100
H(21)C	1.2051	0.0550	0.3924	0.100
C(22)	0.5023(4)	0.9424(6)	0.3801(3)	0.0824(12)
H(22)A	0.5108	1.0417	0.3391	0.099
H(22)B	0.5300	0.9676	0.4537	0.099
H(22)C	0.4126	0.9068	0.3675	0.099
N(1)	0.98482(19)	0.4317(3)	0.27357(16)	0.0422(5)
O(1)	0.8080(2)	0.2309(2)	0.32267(17)	0.0526(5)
O(2)	1.2338(2)	0.6502(4)	0.46883(19)	0.0678(6)
H(2)O	1.195(4)	0.636(7)	0.525(4)	0.081
S(1)	0.84471(5)	0.37801(8)	0.26573(4)	0.0373(2)

---

### 7.1.1.2 Bindungslängen (Å)

C(1)-C(6)	1.379(4)	C(13)-H(13)A	0.9700
C(1)-C(2)	1.391(4)	C(13)-H(13)B	0.9700
C(1)-S(1)	1.782(3)	C(14)-C(15)	1.495(8)
C(2)-C(3)	1.381(4)	C(14)-C(16)	1.517(7)
C(2)-H(2)	0.9300	C(14)-H(14)	0.9800
C(3)-C(4)	1.382(5)	C(15)-H(15)A	0.9700
C(3)-H(3)	0.9300	C(15)-H(15)B	0.9700
C(4)-C(5)	1.385(5)	C(16)-H(16)A	0.9700
C(4)-C(22)	1.501(4)	C(16)-H(16)B	0.9700
C(5)-C(6)	1.379(4)	C(17)-N(1)	1.483(3)
C(5)-H(5)	0.9300	C(17)-C(18)	1.526(4)
C(6)-H(6)	0.9300	C(17)-C(19)	1.526(4)
C(7)-C(12)	1.518(4)	C(17)-H(17)	0.9800
C(7)-C(8)	1.537(4)	C(18)-O(2)	1.409(4)
C(7)-C(13)	1.543(3)	C(18)-H(18)A	0.9700
C(7)-S(1)	1.819(2)	C(18)-H(18)B	0.9700
C(8)-C(9)	1.527(5)	C(19)-C(20)	1.517(5)
C(8)-H(8)A	0.9700	C(19)-C(21)	1.535(6)
C(8)-H(8)B	0.9700	C(19)-H(19)	0.9800
C(9)-C(10)	1.504(9)	C(20)-H(20)A	0.9600
C(9)-C(16)	1.534(5)	C(20)-H(20)B	0.9600
C(9)-H(9)	0.9800	C(20)-H(20)C	0.9600
C(10)-C(11)	1.513(8)	C(21)-H(21)A	0.9600
C(10)-H(10)A	0.9700	C(21)-H(21)B	0.9600
C(10)-H(10)B	0.9700	C(21)-H(21)C	0.9600
C(11)-C(12)	1.543(5)	C(22)-H(22)A	0.9600
C(11)-C(15)	1.543(6)	C(22)-H(22)B	0.9600
C(11)-H(11)	0.9800	C(22)-H(22)C	0.9600
C(12)-H(12)A	0.9700	N(1)-S(1)	1.504(2)
C(12)-H(12)B	0.9700	O(1)-S(1)	1.464(2)
C(13)-C(14)	1.534(4)	O(2)-H(2)O	0.90(5)

### 7.1.1.3 Bindungswinkel (deg)

C(6)-C(1)-C(2)	120.0(2)	H(13)A-C(13)-H(13)B	108.4
C(6)-C(1)-S(1)	120.9(2)	C(15)-C(14)-C(16)	109.8(4)
C(2)-C(1)-S(1)	119.17(18)	C(15)-C(14)-C(13)	110.2(4)
C(3)-C(2)-C(1)	119.5(2)	C(16)-C(14)-C(13)	109.9(4)
C(3)-C(2)-H(2)	120.3	C(15)-C(14)-H(14)	109.0
C(1)-C(2)-H(2)	120.3	C(16)-C(14)-H(14)	109.0
C(2)-C(3)-C(4)	121.1(3)	C(13)-C(14)-H(14)	109.0
C(2)-C(3)-H(3)	119.5	C(14)-C(15)-C(11)	110.5(3)
C(4)-C(3)-H(3)	119.5	C(14)-C(15)-H(15)A	109.5
C(3)-C(4)-C(5)	118.7(3)	C(11)-C(15)-H(15)A	109.5
C(3)-C(4)-C(22)	121.4(3)	C(14)-C(15)-H(15)B	109.5
C(5)-C(4)-C(22)	119.9(3)	C(11)-C(15)-H(15)B	109.5
C(6)-C(5)-C(4)	121.1(3)	H(15)A-C(15)-H(15)B	108.1
C(6)-C(5)-H(5)	119.5	C(14)-C(16)-C(9)	108.3(4)
C(4)-C(5)-H(5)	119.5	C(14)-C(16)-H(16)A	110.0
C(5)-C(6)-C(1)	119.8(3)	C(9)-C(16)-H(16)A	110.0
C(5)-C(6)-H(6)	120.1	C(14)-C(16)-H(16)B	110.0
C(1)-C(6)-H(6)	120.1	C(9)-C(16)-H(16)B	110.0
C(12)-C(7)-C(8)	110.3(3)	H(16)A-C(16)-H(16)B	108.4
C(12)-C(7)-C(13)	110.8(2)	N(1)-C(17)-C(18)	106.8(2)
C(8)-C(7)-C(13)	108.8(2)	N(1)-C(17)-C(19)	109.6(2)
C(12)-C(7)-S(1)	111.24(19)	C(18)-C(17)-C(19)	112.7(2)
C(8)-C(7)-S(1)	106.27(19)	N(1)-C(17)-H(17)	109.3
C(13)-C(7)-S(1)	109.32(18)	C(18)-C(17)-H(17)	109.3
C(9)-C(8)-C(7)	108.8(3)	C(19)-C(17)-H(17)	109.3
C(9)-C(8)-H(8)A	109.9	O(2)-C(18)-C(17)	113.8(3)
C(7)-C(8)-H(8)A	109.9	O(2)-C(18)-H(18)A	108.8
C(9)-C(8)-H(8)B	109.9	C(17)-C(18)-H(18)A	108.8
C(7)-C(8)-H(8)B	109.9	O(2)-C(18)-H(18)B	108.8
H(8)A-C(8)-H(8)B	108.3	C(17)-C(18)-H(18)B	108.8
C(10)-C(9)-C(8)	109.6(4)	H(18)A-C(18)-H(18)B	107.7
C(10)-C(9)-C(16)	110.9(5)	C(20)-C(19)-C(17)	112.4(3)
C(8)-C(9)-C(16)	109.1(3)	C(20)-C(19)-C(21)	111.0(4)
C(10)-C(9)-H(9)	109.0	C(17)-C(19)-C(21)	111.3(3)
C(8)-C(9)-H(9)	109.0	C(20)-C(19)-H(19)	107.3
C(16)-C(9)-H(9)	109.0	C(17)-C(19)-H(19)	107.3
C(9)-C(10)-C(11)	109.8(3)	C(21)-C(19)-H(19)	107.3
C(9)-C(10)-H(10)A	109.7	C(19)-C(20)-H(20)A	109.5
C(11)-C(10)-H(10)A	109.7	C(19)-C(20)-H(20)B	109.5
C(9)-C(10)-H(10)B	109.7	H(20)A-C(20)-H(20)B	109.5
C(11)-C(10)-H(10)B	109.7	C(19)-C(20)-H(20)C	109.5
H(10)A-C(10)-H(10)B	108.2	H(20)A-C(20)-H(20)C	109.5
C(10)-C(11)-C(12)	110.2(4)	H(20)B-C(20)-H(20)C	109.5
C(10)-C(11)-C(15)	108.5(4)	C(19)-C(21)-H(21)A	109.5
C(12)-C(11)-C(15)	108.7(3)	C(19)-C(21)-H(21)B	109.5
C(10)-C(11)-H(11)	109.8	H(21)A-C(21)-H(21)B	109.5
C(12)-C(11)-H(11)	109.8	C(19)-C(21)-H(21)C	109.5
C(15)-C(11)-H(11)	109.8	H(21)A-C(21)-H(21)C	109.5
C(7)-C(12)-C(11)	108.2(3)	H(21)B-C(21)-H(21)C	109.5
C(7)-C(12)-H(12)A	110.0	C(4)-C(22)-H(22)A	109.5
C(11)-C(12)-H(12)A	110.0	C(4)-C(22)-H(22)B	109.5
C(7)-C(12)-H(12)B	110.0	H(22)A-C(22)-H(22)B	109.5
C(11)-C(12)-H(12)B	110.1	C(4)-C(22)-H(22)C	109.5
H(12)A-C(12)-H(12)B	108.4	H(22)A-C(22)-H(22)C	109.5
C(14)-C(13)-C(7)	107.9(2)	H(22)B-C(22)-H(22)C	109.5
C(14)-C(13)-H(13)A	110.1	C(17)-N(1)-S(1)	122.07(18)
C(7)-C(13)-H(13)A	110.1	C(18)-O(2)-H(2)O	101(3)
C(14)-C(13)-H(13)B	110.1	O(1)-S(1)-N(1)	122.03(12)
C(7)-C(13)-H(13)B	110.1	O(1)-S(1)-N(1)	103.89(12)

N(1)-S(1)-N(1)	113.10(13)	N(1)-S(1)-C(7)	103.52(11)
O(1)-S(1)-C(7)	107.72(13)	C(1)-S(1)-C(7)	105.46(12)

#### 7.1.1.4 Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2$ )

	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{23}$	$U_{13}$	$U_{12}$
C(1)	0.0460(12)	0.0304(11)	0.0365(11)	-0.0009(9)	0.0045(9)	0.0018(10)
C(2)	0.0514(12)	0.0361(13)	0.0492(13)	0.0010(11)	0.0090(10)	-0.0017(11)
C(3)	0.0686(16)	0.0317(15)	0.0580(16)	-0.0053(10)	-0.0006(12)	0.0074(11)
C(4)	0.0544(14)	0.0558(16)	0.0442(14)	-0.0123(12)	-0.0060(11)	0.0163(14)
C(5)	0.0484(14)	0.072(2)	0.0498(14)	-0.0077(14)	0.0107(10)	0.0041(14)
C(6)	0.0519(12)	0.0455(15)	0.0481(13)	-0.0011(11)	0.0125(10)	-0.0030(11)
C(7)	0.0442(11)	0.0499(17)	0.0396(12)	-0.0102(11)	0.0007(8)	0.0007(10)
C(8)	0.0552(14)	0.065(2)	0.0704(19)	-0.0311(17)	0.0069(13)	0.0070(15)
C(9)	0.0702(19)	0.116(4)	0.076(2)	-0.057(3)	0.0173(16)	-0.003(2)
C(10)	0.082(2)	0.187(6)	0.057(2)	-0.052(3)	0.0187(17)	-0.012(3)
C(11)	0.102(3)	0.131(4)	0.0384(16)	0.003(2)	0.0067(16)	-0.013(3)
C(12)	0.0705(17)	0.072(2)	0.0425(14)	0.0027(14)	0.0082(12)	-0.0083(16)
C(13)	0.0434(12)	0.0670(18)	0.0556(15)	-0.0158(14)	0.0017(10)	-0.0013(14)
C(14)	0.0535(14)	0.116(4)	0.0612(19)	-0.030(2)	-0.0041(13)	-0.0053(19)
C(15)	0.092(2)	0.143(5)	0.0514(18)	-0.009(3)	-0.0169(17)	0.012(3)
C(16)	0.076(2)	0.115(4)	0.085(3)	-0.059(3)	0.0042(18)	-0.014(2)
C(17)	0.0498(13)	0.0471(13)	0.0342(11)	-0.0016(10)	-0.0003(9)	0.0017(11)
C(18)	0.0638(18)	0.0499(18)	0.0499(16)	-0.0071(14)	-0.0047(13)	-0.0027(14)
C(19)	0.0511(14)	0.0536(16)	0.0606(16)	0.0022(14)	-0.0093(11)	0.0077(13)
C(20)	0.0548(15)	0.076(3)	0.092(2)	-0.010(2)	0.0124(14)	0.0118(16)
C(21)	0.083(3)	0.055(2)	0.109(4)	0.025(2)	0.010(2)	0.020(2)
C(22)	0.078(2)	0.082(3)	0.079(2)	-0.032(2)	-0.0079(17)	0.036(2)
N(1)	0.0442(10)	0.0417(11)	0.0371(9)	-0.0001(8)	-0.0016(7)	0.0026(8)
O(1)	0.0701(12)	0.0305(9)	0.0563(11)	0.0087(8)	0.0096(9)	-0.0031(9)
O(2)	0.0631(11)	0.0802(17)	0.0556(11)	-0.0207(12)	-0.0011(9)	-0.0135(12)
S(1)	0.0448(3)	0.0280(3)	0.0375(3)	0.0005(2)	0.00326(19)	0.0014(2)

#### 7.1.1.5 Torsionswinkel (deg)

C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	-0.6(4)	C(7)-C(13)-C(14)-C(15)	-59.3(4)
S(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-180.0(2)	C(7)-C(13)-C(14)-C(16)	61.8(4)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	0.4(4)	C(16)-C(14)-C(15)-C(11)	-60.7(5)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-0.1(4)	C(13)-C(14)-C(15)-C(11)	60.5(5)
C(2)-C(3)-C(4)-C(22)	177.7(3)	C(10)-C(11)-C(15)-C(14)	59.7(5)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	0.0(4)	C(12)-C(11)-C(15)-C(14)	-60.2(6)
C(22)-C(4)-C(5)-C(6)	-177.9(3)	C(15)-C(14)-C(16)-C(9)	59.4(5)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	-0.2(4)	C(13)-C(14)-C(16)-C(9)	-62.0(5)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	0.5(4)	C(10)-C(9)-C(16)-C(14)	-59.4(5)
S(1)-C(1)-C(6)-C(5)	179.8(2)	C(8)-C(9)-C(16)-C(14)	61.5(6)
C(12)-C(7)-C(8)-C(9)	-60.2(3)	N(1)-C(17)-C(18)-O(2)	-168.1(3)
C(13)-C(7)-C(8)-C(9)	61.5(4)	C(19)-C(17)-C(18)-O(2)	-47.7(4)
S(1)-C(7)-C(8)-C(9)	179.1(3)	N(1)-C(17)-C(19)-C(20)	54.9(3)
C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	60.0(4)	C(18)-C(17)-C(19)-C(20)	-63.8(3)
C(7)-C(8)-C(9)-C(16)	-61.6(5)	N(1)-C(17)-C(19)-C(21)	-70.3(4)
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	-60.7(4)	C(18)-C(17)-C(19)-C(21)	171.0(3)
C(16)-C(9)-C(10)-C(11)	59.9(4)	C(18)-C(17)-N(1)-S(1)	-122.4(2)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	60.4(5)	C(19)-C(17)-N(1)-S(1)	115.3(2)
C(9)-C(10)-C(11)-C(15)	-58.5(4)	C(17)-N(1)-S(1)-O(1)	-46.6(3)
C(8)-C(7)-C(12)-C(11)	59.2(4)	C(17)-N(1)-S(1)-C(1)	78.4(2)
C(13)-C(7)-C(12)-C(11)	-61.3(4)	C(17)-N(1)-S(1)-C(7)	-168.0(2)
S(1)-C(7)-C(12)-C(11)	176.9(2)	C(6)-C(1)-S(1)-O(1)	-17.0(2)
C(10)-C(11)-C(12)-C(7)	-59.2(4)	C(2)-C(1)-S(1)-O(1)	162.3(2)
C(15)-C(11)-C(12)-C(7)	59.6(5)	C(6)-C(1)-S(1)-N(1)	-151.4(2)
C(12)-C(7)-C(13)-C(14)	60.5(4)	C(2)-C(1)-S(1)-N(1)	27.9(3)
C(8)-C(7)-C(13)-C(14)	-60.9(4)	C(6)-C(1)-S(1)-C(7)	96.1(2)
S(1)-C(7)-C(13)-C(14)	-176.6(3)	C(2)-C(1)-S(1)-C(7)	-84.5(2)

C(12)-C(7)-S(1)-O(1)	178.3(2)	C(13)-C(7)-S(1)-N(1)	-173.8(2)
C(8)-C(7)-S(1)-O(1)	-61.5(2)	C(12)-C(7)-S(1)-C(1)	67.9(2)
C(13)-C(7)-S(1)-O(1)	55.7(2)	C(8)-C(7)-S(1)-C(1)	-172.01(19)
C(12)-C(7)-S(1)-N(1)	-51.2(2)	C(13)-C(7)-S(1)-C(1)	-54.8(2)
C(8)-C(7)-S(1)-N(1)	69.0(2)		

## 7.1.2 2,2-Diphenyl-1-diphenylphosphanboran-ethen 222-BH3

Summenformel	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> BP
Molekulargewicht	378.23 g mol <sup>-1</sup>
Kristallgröße	0.24 x 0.10 x 0.02 mm <sup>3</sup> , farblose Nadeln
Raumgruppe	P 21/c, monoklin
Gitterkonstanten	a = 13.162(3) Å b = 19.580(4) Å c = 17.152(3) Å V = 4419.5(16) Å <sup>3</sup> Z = 8
Temperatur	299(2) K
Dichte	1.196 g cm <sup>-1</sup>

$\alpha = 90.00^\circ$   
 $\beta = 91.05(2)^\circ$   
 $\gamma = 90.00^\circ$   
F(000) = 1600

_diffn_radiation_wavelength	0.71073
_diffn_radiation_type	MoK $\alpha$
_diffn_radiation_source	fine-focus sealed tube
_diffn_radiation_monochromator	graphite
_diffn_measurement_method	Rotation method data acquisition using omega and phi scans.
_diffn_detector_area_resol_mean	?
_diffn_standards_number	0
_diffn_standards_interval_count	?
_diffn_standards_interval_time	?
_diffn_standards_decay_%	0
_diffn_reflns_number	30481
_diffn_reflns_av_R_equivalents	0.2916
_diffn_reflns_av_sigmaI/netI	0.4426
_diffn_reflns_limit_h_min	-16
_diffn_reflns_limit_h_max	8
_diffn_reflns_limit_k_min	-24
_diffn_reflns_limit_k_max	24
_diffn_reflns_limit_l_min	-21
_diffn_reflns_limit_l_max	21
_diffn_reflns_theta_min	4.13
_diffn_reflns_theta_max	26.37
_reflns_number_total	8999
_reflns_number_gt	3967
_reflns_threshold_expression	>2sigma(I)

Refinement of F<sup>2</sup> against ALL reflections. The weighted R-factor wR and goodness of fit S are based on F<sup>2</sup>, conventional R-factors R are based on F, with F set to zero for negative F<sup>2</sup>. The threshold expression of F<sup>2</sup> > 2sigma(F<sup>2</sup>) is used only for calculating R-factors(gt) etc. and is not relevant to the choice of reflections for refinement. R-factors based on F<sup>2</sup> are statistically about twice as large as those based on F, and R-factors based on ALL data will be even larger.

_refine_ls_structure_factor_coef	Fsqd
_refine_ls_matrix_type	full
_refine_ls_weighting_scheme	calc
_refine_ls_weighting_details	calc w=1/[s <sup>2</sup> (Fo <sup>2</sup> )+(0.0868P) <sup>2</sup> +86.7659P] where P=(Fo <sup>2</sup> +2Fc <sup>2</sup> )/3'
_atom_sites_solution_primary	direct
_atom_sites_solution_secondary	difmap
_atom_sites_solution_hydrogens	geom

_refine_ls_hydrogen_treatment	constr
_refine_ls_extinction_method	SHELXL
_refine_ls_extinction_coef	0.0000(9)
_refine_ls_extinction_expression	$F_c^* = k F_c [1 + 0.001 x F_c^2 \sin^2(\theta)]^{-1/4}$
_refine_ls_number_reflns	8999
_refine_ls_number_parameters	228
_refine_ls_number_restraints	0
_refine_ls_R_factor_all	0.4891
_refine_ls_R_factor_gt	0.4140
_refine_ls_wR_factor_ref	0.6223
_refine_ls_wR_factor_gt	0.5606
_refine_ls_goodness_of_fit_ref	1.318
_refine_ls_restrained_S_all	1.318
_refine_ls_shift/su_max	4.581
_refine_ls_shift/su_mean	0.047

### 7.1.2.1 Endkoordinaten, äquivalente Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2$ )

$$U_{\text{äq}} = (1/3) \sum \sum U_{ij} a_{ij} a_{ai}$$

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
C(1)	0.6581(15)	0.0890(10)	0.6907(11)	0.022(5)
C(2)	0.5599(18)	0.0988(13)	0.6655(13)	0.044(6)
H(2)A	0.5252	0.1387	0.6776	0.053
C(3)	0.516(2)	0.0504(16)	0.6239(16)	0.074(9)
H(3)A	0.4500	0.0595	0.6064	0.089
C(4)	0.5519(19)	-0.0072(13)	0.6046(14)	0.047(7)
H(4)A	0.5168	-0.0392	0.5744	0.057
C(5)	0.647(2)	-0.0167(15)	0.6330(16)	0.068(9)
H(5)A	0.6785	-0.0576	0.6207	0.082
C(6)	0.698(2)	0.0266(13)	0.6763(14)	0.050(7)
H(6)A	0.7615	0.0146	0.6971	0.060
C(7)	0.6919(18)	0.1315(12)	0.8472(13)	0.042(6)
C(8)	0.7733(18)	0.1004(12)	0.8924(13)	0.042(6)
H(8)A	0.8371	0.0905	0.8730	0.050
C(9)	0.745(2)	0.0874(15)	0.9672(18)	0.082(10)
H(9)A	0.7975	0.0727	1.0002	0.098
C(10)	0.654(2)	0.0923(13)	1.0009(16)	0.060(8)
H(10)A	0.6424	0.0753	1.0505	0.072
C(11)	0.577(2)	0.1252(13)	0.9556(14)	0.057(8)
H(11)A	0.5152	0.1359	0.9775	0.068
C(12)	0.5955(17)	0.1410(11)	0.8794(12)	0.036(6)
H(12)A	0.5430	0.1584	0.8483	0.043
C(13)	0.6592(11)	0.2327(7)	0.7237(8)	0.000(3)
H(13)A	0.6264	0.2312	0.6752	0.000
C(14)	0.6475(12)	0.2915(8)	0.7595(8)	0.002(3)
C(15)	0.6853(17)	0.2989(11)	0.8391(12)	0.033(6)
C(16)	0.7755(17)	0.2906(11)	0.8648(13)	0.038(6)
H(16)A	0.8232	0.2820	0.8267	0.046
C(17)	0.8156(19)	0.2924(12)	0.9421(13)	0.047(7)
H(17)A	0.8824	0.2812	0.9555	0.056
C(18)	0.739(2)	0.3140(13)	0.9987(16)	0.062(8)
H(18)A	0.7571	0.3197	1.0509	0.075
C(19)	0.638(2)	0.3259(13)	0.9732(16)	0.063(8)
H(19)A	0.5911	0.3421	1.0084	0.075
C(20)	0.609(2)	0.3142(15)	0.8987(17)	0.074(9)
H(20)A	0.5407	0.3158	0.8847	0.089
C(21)	0.5824(16)	0.3492(12)	0.7250(12)	0.034(5)
C(22)	0.6096(12)	0.4157(8)	0.7366(8)	0.000(3)
H(22)A	0.6672	0.4269	0.7661	0.000
C(23)	0.5470(17)	0.4679(12)	0.7018(12)	0.040(6)
H(23)A	0.5634	0.5137	0.7093	0.048
C(24)	0.4669(19)	0.4512(13)	0.6598(13)	0.046(7)

---

H(24)A	0.4228	0.4849	0.6414	0.055
C(25)	0.448(2)	0.3856(16)	0.6431(17)	0.073(9)
H(25)A	0.3974	0.3756	0.6066	0.088
C(26)	0.501(2)	0.3320(14)	0.6769(14)	0.060(8)
H(26)A	0.4819	0.2868	0.6680	0.072
B(1)	0.8697(12)	0.1454(9)	0.7262(9)	0.000(4)
H(11)B	0.8843	0.1665	0.6772	0.000
H(12)B	0.8874	0.0978	0.7242	0.000
H(13)B	0.9086	0.1673	0.7670	0.000
P(1)	0.7243(3)	0.1546(2)	0.7473(2)	0.0000(9)
C(27)	0.195(2)	0.1838(14)	0.4152(15)	0.056(7)
C(28)	0.118(2)	0.1558(14)	0.3844(15)	0.062(8)
H(28)A	0.0647	0.1417	0.4159	0.075
C(29)	0.109(3)	0.1449(19)	0.297(2)	0.104(12)
H(29)A	0.0582	0.1190	0.2728	0.125
C(30)	0.183(2)	0.1771(15)	0.2578(19)	0.080(10)
H(30)A	0.1745	0.1810	0.2040	0.096
C(31)	0.272(2)	0.2048(15)	0.2900(16)	0.071(9)
H(31)A	0.3256	0.2197	0.2597	0.085
C(32)	0.2740(19)	0.2085(12)	0.3696(14)	0.048(7)
H(32)A	0.3301	0.2284	0.3943	0.057
C(33)	0.1596(15)	0.1071(10)	0.5540(11)	0.022(5)
C(34)	0.229(2)	0.0574(15)	0.5457(16)	0.070(9)
H(34)A	0.2912	0.0644	0.5215	0.084
C(35)	0.200(3)	-0.0078(17)	0.5777(17)	0.084(10)
H(35)A	0.2464	-0.0435	0.5757	0.101
C(36)	0.116(3)	-0.0190(19)	0.6078(19)	0.097(12)
H(36)A	0.1030	-0.0625	0.6271	0.117
C(37)	0.044(3)	0.0290(19)	0.6136(19)	0.099(12)
H(37)A	-0.0204	0.0183	0.6318	0.118
C(38)	0.068(3)	0.096(2)	0.592(2)	0.106(12)
H(38)A	0.0239	0.1315	0.6016	0.128
C(39)	0.1203(17)	0.2495(12)	0.5584(13)	0.042(6)
H(39)A	0.0871	0.2350	0.6029	0.050
C(40)	0.0942(17)	0.3119(12)	0.5329(12)	0.037(6)
C(41)	0.1323(19)	0.3378(13)	0.4568(14)	0.049(7)
C(42)	0.228(2)	0.3676(14)	0.4592(17)	0.071(9)
H(42)A	0.2643	0.3690	0.5063	0.085
C(43)	0.2737(17)	0.3967(11)	0.3897(12)	0.037(6)
H(43)A	0.3349	0.4204	0.3913	0.045
C(44)	0.219(2)	0.3863(14)	0.3222(17)	0.068(9)
H(44)A	0.2487	0.3981	0.2752	0.082
C(45)	0.127(2)	0.3601(15)	0.3211(17)	0.076(9)
H(45)A	0.0897	0.3589	0.2745	0.091
C(46)	0.0852(17)	0.3350(11)	0.3872(12)	0.035(6)
H(46)A	0.0212	0.3150	0.3838	0.042
C(47)	0.0207(19)	0.3547(14)	0.5714(14)	0.053(7)
C(48)	0.0305(16)	0.4260(11)	0.5700(12)	0.029(5)
H(48)A	0.0757	0.4481	0.5374	0.035
C(49)	-0.031(2)	0.4613(16)	0.6202(15)	0.067(9)
H(49)A	-0.0165	0.5074	0.6270	0.080
C(50)	-0.1097(17)	0.4368(11)	0.6605(12)	0.031(5)
H(50)A	-0.1548	0.4637	0.6882	0.038
C(51)	-0.1146(17)	0.3687(11)	0.6555(12)	0.037(6)
H(51)A	-0.1629	0.3482	0.6867	0.045
C(52)	-0.0602(15)	0.3255(11)	0.6122(11)	0.029(5)
H(52)A	-0.0750	0.2791	0.6093	0.034
B(2)	0.345(2)	0.2088(17)	0.5563(18)	0.059(9)
H(21)B	0.3632	0.2548	0.5426	0.071
H(22)B	0.3915	0.1776	0.5324	0.071
H(23)B	0.3492	0.2036	0.6119	0.071
P(2)	0.2093(5)	0.1899(3)	0.5202(4)	0.0376(17)

---

### 7.1.2.2 Bindungslängen (Å)

C(1)-C(6)	1.36(3)	C(27)-C(28)	1.27(3)
C(1)-C(2)	1.37(3)	C(27)-C(32)	1.40(3)
C(1)-P(1)	1.82(2)	C(27)-P(2)	1.81(3)
C(2)-C(3)	1.32(3)	C(28)-C(29)	1.52(4)
C(2)-H(2)A	0.9300	C(28)-H(28)A	0.9300
C(3)-C(4)	1.27(3)	C(29)-C(30)	1.35(4)
C(3)-H(3)A	0.9300	C(29)-H(29)A	0.9300
C(4)-C(5)	1.34(3)	C(30)-C(31)	1.39(4)
C(4)-H(4)A	0.9300	C(30)-H(30)A	0.9300
C(5)-C(6)	1.31(3)	C(31)-C(32)	1.37(3)
C(5)-H(5)A	0.9300	C(31)-H(31)A	0.9300
C(6)-H(6)A	0.9300	C(32)-H(32)A	0.9300
C(7)-C(12)	1.40(3)	C(33)-C(34)	1.35(3)
C(7)-C(8)	1.45(3)	C(33)-C(38)	1.40(4)
C(7)-P(1)	1.83(2)	C(33)-P(2)	1.85(2)
C(8)-C(9)	1.37(3)	C(34)-C(35)	1.44(4)
C(8)-H(8)A	0.9300	C(34)-H(34)A	0.9300
C(9)-C(10)	1.34(4)	C(35)-C(36)	1.25(4)
C(9)-H(9)A	0.9300	C(35)-H(35)A	0.9300
C(10)-C(11)	1.42(3)	C(36)-C(37)	1.34(4)
C(10)-H(10)A	0.9300	C(36)-H(36)A	0.9300
C(11)-C(12)	1.37(3)	C(37)-C(38)	1.40(4)
C(11)-H(11)A	0.9300	C(37)-H(37)A	0.9300
C(12)-H(12)A	0.9300	C(38)-H(38)A	0.9300
C(13)-C(14)	1.32(2)	C(39)-C(40)	1.34(3)
C(13)-P(1)	1.795(15)	C(39)-P(2)	1.79(2)
C(13)-H(13)A	0.9300	C(39)-H(39)A	0.9300
C(14)-C(15)	1.45(2)	C(40)-C(47)	1.45(3)
C(14)-C(21)	1.53(3)	C(40)-C(41)	1.50(3)
C(15)-C(16)	1.27(3)	C(41)-C(46)	1.34(3)
C(15)-C(20)	1.47(3)	C(41)-C(42)	1.39(3)
C(16)-C(17)	1.42(3)	C(42)-C(43)	1.46(3)
C(16)-H(16)A	0.9300	C(42)-H(42)A	0.9300
C(17)-C(18)	1.47(3)	C(43)-C(44)	1.36(3)
C(17)-H(17)A	0.9300	C(43)-H(43)A	0.9300
C(18)-C(19)	1.41(3)	C(44)-C(45)	1.32(3)
C(18)-H(18)A	0.9300	C(44)-H(44)A	0.9300
C(19)-C(20)	1.35(3)	C(45)-C(46)	1.36(3)
C(19)-H(19)A	0.9300	C(45)-H(45)A	0.9300
C(20)-H(20)A	0.9300	C(46)-H(46)A	0.9300
C(21)-C(22)	1.36(3)	C(47)-C(48)	1.40(3)
C(21)-C(26)	1.39(3)	C(47)-C(52)	1.41(3)
C(22)-C(23)	1.44(3)	C(48)-C(49)	1.38(3)
C(22)-H(22)A	0.9300	C(48)-H(48)A	0.9300
C(23)-C(24)	1.31(3)	C(49)-C(50)	1.34(3)
C(23)-H(23)A	0.9300	C(49)-H(49)A	0.9300
C(24)-C(25)	1.34(3)	C(50)-C(51)	1.34(3)
C(24)-H(24)A	0.9300	C(50)-H(50)A	0.9300
C(25)-C(26)	1.38(3)	C(51)-C(52)	1.34(3)
C(25)-H(25)A	0.9300	C(51)-H(51)A	0.9300
C(26)-H(26)A	0.9300	C(52)-H(52)A	0.9300
B(1)-P(1)	1.963(17)	B(2)-P(2)	1.92(3)
B(1)-H(11)B	0.9600	B(2)-H(21)B	0.9600
B(1)-H(12)B	0.9600	B(2)-H(22)B	0.9600
B(1)-H(13)B	0.9600	B(2)-H(23)B	0.9600

### 7.1.2.3 Bindungswinkel (deg)

C(6)-C(1)-C(2)	116(2)	C(22)-C(21)-C(26)	121(2)
C(6)-C(1)-P(1)	123.2(17)	C(22)-C(21)-C(14)	120.3(17)
C(2)-C(1)-P(1)	120.6(17)	C(26)-C(21)-C(14)	118(2)
C(3)-C(2)-C(1)	118(3)	C(21)-C(22)-C(23)	118.2(17)
C(3)-C(2)-H(2)A	120.9	C(21)-C(22)-H(22)A	120.9
C(1)-C(2)-H(2)A	120.9	C(23)-C(22)-H(22)A	120.9
C(4)-C(3)-C(2)	128(3)	C(24)-C(23)-C(22)	120(2)
C(4)-C(3)-H(3)A	115.9	C(24)-C(23)-H(23)A	120.0
C(2)-C(3)-H(3)A	115.9	C(22)-C(23)-H(23)A	120.0
C(3)-C(4)-C(5)	112(3)	C(23)-C(24)-C(25)	120(3)
C(3)-C(4)-H(4)A	123.9	C(23)-C(24)-H(24)A	120.0
C(5)-C(4)-H(4)A	123.9	C(25)-C(24)-H(24)A	120.0
C(6)-C(5)-C(4)	126(3)	C(24)-C(25)-C(26)	124(3)
C(6)-C(5)-H(5)A	117.1	C(24)-C(25)-H(25)A	118.1
C(4)-C(5)-H(5)A	117.1	C(26)-C(25)-H(25)A	118.1
C(5)-C(6)-C(1)	119(3)	C(25)-C(26)-C(21)	116(3)
C(5)-C(6)-H(6)A	120.4	C(25)-C(26)-H(26)A	121.9
C(1)-C(6)-H(6)A	120.4	C(21)-C(26)-H(26)A	121.9
C(12)-C(7)-C(8)	121(2)	P(1)-B(1)-H(12)B	109.5
C(12)-C(7)-P(1)	124.3(17)	P(1)-B(1)-H(12)B	109.5
C(8)-C(7)-P(1)	115.0(17)	H(11)B-B(1)-H(12)B	109.5
C(9)-C(8)-C(7)	112(2)	P(1)-B(1)-H(13)B	109.5
C(9)-C(8)-H(8)A	124.1	H(11)B-B(1)-H(13)B	109.5
C(7)-C(8)-H(8)A	124.1	H(12)B-B(1)-H(13)B	109.5
C(10)-C(9)-C(8)	131(3)	C(13)-P(1)-C(1)	105.0(8)
C(10)-C(9)-H(9)A	114.7	C(13)-P(1)-C(7)	107.7(9)
C(8)-C(9)-H(9)A	114.7	C(1)-P(1)-C(7)	102.0(10)
C(9)-C(10)-C(11)	115(3)	C(13)-P(1)-B(1)	120.0(7)
C(9)-C(10)-H(10)A	122.3	C(1)-P(1)-B(1)	107.2(8)
C(11)-C(10)-H(10)A	122.3	C(7)-P(1)-B(1)	113.2(9)
C(12)-C(11)-C(10)	119(3)	C(28)-C(27)-C(32)	121(3)
C(12)-C(11)-H(11)A	120.3	C(28)-C(27)-P(2)	121(2)
C(10)-C(11)-H(11)A	120.3	C(32)-C(27)-P(2)	118(2)
C(11)-C(12)-C(7)	121(2)	C(27)-C(28)-C(29)	121(3)
C(11)-C(12)-H(12)A	119.3	C(27)-C(28)-H(28)A	119.4
C(7)-C(12)-H(12)A	119.3	C(29)-C(28)-H(28)A	119.4
C(14)-C(13)-P(1)	134.4(12)	C(30)-C(29)-C(28)	113(3)
C(14)-C(13)-H(13)A	112.8	C(30)-C(29)-H(29)A	123.7
P(1)-C(13)-H(13)A	112.8	C(28)-C(29)-H(29)A	123.7
C(13)-C(14)-C(15)	118.9(16)	C(29)-C(30)-C(31)	126(3)
C(13)-C(14)-C(21)	122.4(15)	C(29)-C(30)-H(30)A	116.8
C(15)-C(14)-C(21)	118.1(16)	C(31)-C(30)-H(30)A	116.8
C(16)-C(15)-C(14)	128(2)	C(32)-C(31)-C(30)	115(3)
C(16)-C(15)-C(20)	115(2)	C(32)-C(31)-H(31)A	122.6
C(14)-C(15)-C(20)	117(2)	C(30)-C(31)-H(31)A	122.6
C(15)-C(16)-C(17)	131(2)	C(31)-C(32)-C(27)	123(3)
C(15)-C(16)-H(16)A	114.6	C(31)-C(32)-H(32)A	118.6
C(17)-C(16)-H(16)A	114.6	C(27)-C(32)-H(32)A	118.6
C(16)-C(17)-C(18)	112(2)	C(34)-C(33)-C(38)	122(3)
C(16)-C(17)-H(17)A	124.0	C(34)-C(33)-P(2)	110.8(18)
C(18)-C(17)-H(17)A	124.0	C(38)-C(33)-P(2)	127(2)
C(19)-C(18)-C(17)	120(2)	C(33)-C(34)-C(35)	114(3)
C(19)-C(18)-H(18)A	120.2	C(33)-C(34)-H(34)A	122.9
C(17)-C(18)-H(18)A	120.2	C(35)-C(34)-H(34)A	122.9
C(20)-C(19)-C(18)	121(3)	C(36)-C(35)-C(34)	124(4)
C(20)-C(19)-H(19)A	119.5	C(36)-C(35)-H(35)A	118.0
C(18)-C(19)-H(19)A	119.5	C(34)-C(35)-H(35)A	118.0
C(19)-C(20)-C(15)	121(3)	C(35)-C(36)-C(37)	123(4)
C(19)-C(20)-H(20)A	119.7	C(35)-C(36)-H(36)A	118.7
C(15)-C(20)-H(20)A	119.7	C(37)-C(36)-H(36)A	118.7



C(36)-C(37)-C(38)	118(4)	C(48)-C(47)-C(52)	119(2)
C(36)-C(37)-H(37)A	121.0	C(48)-C(47)-C(40)	120(2)
C(38)-C(37)-H(37)A	121.0	C(52)-C(47)-C(40)	121(2)
C(33)-C(38)-C(37)	119(3)	C(49)-C(48)-C(47)	116(2)
C(33)-C(38)-H(38)A	120.7	C(49)-C(48)-H(48)A	122.2
C(37)-C(38)-H(38)A	120.7	C(47)-C(48)-H(48)A	122.2
C(40)-C(39)-P(2)	129.9(19)	C(50)-C(49)-C(48)	128(3)
C(40)-C(39)-H(39)A	115.0	C(50)-C(49)-H(49)A	116.2
P(2)-C(39)-H(39)A	115.1	C(48)-C(49)-H(49)A	116.2
C(39)-C(40)-C(47)	123(2)	C(51)-C(50)-C(49)	111(2)
C(39)-C(40)-C(41)	120(2)	C(51)-C(50)-H(50)A	124.5
C(47)-C(40)-C(41)	116(2)	C(49)-C(50)-H(50)A	124.5
C(46)-C(41)-C(42)	117(2)	C(50)-C(51)-C(52)	130(2)
C(46)-C(41)-C(40)	128(2)	C(50)-C(51)-H(51)A	115.2
C(42)-C(41)-C(40)	116(2)	C(52)-C(51)-H(51)A	115.2
C(41)-C(42)-C(43)	122(3)	C(51)-C(52)-C(47)	116(2)
C(41)-C(42)-H(42)A	119.2	C(51)-C(52)-H(52)A	122.1
C(43)-C(42)-H(42)A	119.2	C(47)-C(52)-H(52)A	122.1
C(44)-C(43)-C(42)	115(2)	P(2)-B(2)-H(21)B	109.5
C(44)-C(43)-H(43)A	122.6	P(2)-B(2)-H(22)B	109.5
C(42)-C(43)-H(43)A	122.6	H(21)B-B(2)-H(22)B	109.5
C(45)-C(44)-C(43)	123(3)	P(2)-B(2)-H(23)B	109.5
C(45)-C(44)-H(44)A	118.7	H(21)B-B(2)-H(23)B	109.5
C(43)-C(44)-H(44)A	118.7	H(22)B-B(2)-H(23)B	109.5
C(44)-C(45)-C(46)	121(3)	C(39)-P(2)-C(27)	110.7(12)
C(44)-C(45)-H(45)A	119.5	C(39)-P(2)-C(33)	102.7(10)
C(46)-C(45)-H(45)A	119.5	C(27)-P(2)-C(33)	103.0(11)
C(41)-C(46)-C(45)	123(2)	C(39)-P(2)-B(2)	111.7(12)
C(41)-C(46)-H(46)A	118.6	C(27)-P(2)-B(2)	114.2(13)
C(45)-C(46)-H(46)A	118.6	C(33)-P(2)-B(2)	113.7(12)

#### 7.1.2.4 Anisotrope Auslenkungsparameter

Nicht existent, isotrop verfeinert.

#### 7.1.2.5 Torsionswinkel (deg)

C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	-6(3)	C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	-7(4)
P(1)-C(1)-C(2)-C(3)	179.0(19)	C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	4(3)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	2(5)	C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	4(4)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	1(4)	C(18)-C(19)-C(20)-C(15)	-10(4)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	1(4)	C(16)-C(15)-C(20)-C(19)	7(4)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	-5(4)	C(14)-C(15)-C(20)-C(19)	-176(2)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	7(3)	C(13)-C(14)-C(21)-C(22)	-145.5(18)
P(1)-C(1)-C(6)-C(5)	-178(2)	C(15)-C(14)-C(21)-C(22)	43(3)
C(12)-C(7)-C(8)-C(9)	-4(3)	C(13)-C(14)-C(21)-C(26)	29(3)
P(1)-C(7)-C(8)-C(9)	177.3(19)	C(15)-C(14)-C(21)-C(26)	-142(2)
C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	8(4)	C(26)-C(21)-C(22)-C(23)	4(3)
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	-10(5)	C(14)-C(21)-C(22)-C(23)	178.9(16)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	9(4)	C(21)-C(22)-C(23)-C(24)	-1(3)
C(10)-C(11)-C(12)-C(7)	-6(4)	C(22)-C(23)-C(24)-C(25)	-6(4)
C(8)-C(7)-C(12)-C(11)	4(3)	C(23)-C(24)-C(25)-C(26)	10(4)
P(1)-C(7)-C(12)-C(11)	-177.3(18)	C(24)-C(25)-C(26)-C(21)	-6(4)
P(1)-C(13)-C(14)-C(15)	-6(3)	C(22)-C(21)-C(26)-C(25)	-1(4)
P(1)-C(13)-C(14)-C(21)	-177.4(14)	C(14)-C(21)-C(26)-C(25)	-176(2)
C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	58(3)	C(14)-C(13)-P(1)-C(1)	155.1(17)
C(21)-C(14)-C(15)-C(16)	-131(2)	C(14)-C(13)-P(1)-C(7)	47.0(19)
C(13)-C(14)-C(15)-C(20)	-118(2)	C(14)-C(13)-P(1)-B(1)	-84.4(18)
C(21)-C(14)-C(15)-C(20)	53(3)	C(6)-C(1)-P(1)-C(13)	162.6(18)
C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	-175(2)	C(2)-C(1)-P(1)-C(13)	-22.9(19)
C(20)-C(15)-C(16)-C(17)	1(4)	C(6)-C(1)-P(1)-C(7)	-85(2)

C(2)-C(1)-P(1)-C(7)	89.3(18)	C(41)-C(42)-C(43)-C(44)	-6(4)
C(6)-C(1)-P(1)-B(1)	34(2)	C(42)-C(43)-C(44)-C(45)	9(4)
C(2)-C(1)-P(1)-B(1)	-151.5(16)	C(43)-C(44)-C(45)-C(46)	-7(5)
C(12)-C(7)-P(1)-C(13)	37(2)	C(42)-C(41)-C(46)-C(45)	0(4)
C(8)-C(7)-P(1)-C(13)	-143.9(16)	C(40)-C(41)-C(46)-C(45)	-180(2)
C(12)-C(7)-P(1)-C(1)	-73(2)	C(44)-C(45)-C(46)-C(41)	3(4)
C(8)-C(7)-P(1)-C(1)	106.0(18)	C(39)-C(40)-C(47)-C(48)	148(2)
C(12)-C(7)-P(1)-B(1)	172.5(18)	C(41)-C(40)-C(47)-C(48)	-38(3)
C(8)-C(7)-P(1)-B(1)	-9(2)	C(39)-C(40)-C(47)-C(52)	-30(4)
C(32)-C(27)-C(28)-C(29)	3(4)	C(41)-C(40)-C(47)-C(52)	143(2)
P(2)-C(27)-C(28)-C(29)	-175(2)	C(52)-C(47)-C(48)-C(49)	10(3)
C(27)-C(28)-C(29)-C(30)	-10(5)	C(40)-C(47)-C(48)-C(49)	-168(2)
C(28)-C(29)-C(30)-C(31)	14(5)	C(47)-C(48)-C(49)-C(50)	-12(4)
C(29)-C(30)-C(31)-C(32)	-11(5)	C(48)-C(49)-C(50)-C(51)	9(4)
C(30)-C(31)-C(32)-C(27)	3(4)	C(49)-C(50)-C(51)-C(52)	-7(4)
C(28)-C(27)-C(32)-C(31)	1(4)	C(50)-C(51)-C(52)-C(47)	7(4)
P(2)-C(27)-C(32)-C(31)	178(2)	C(48)-C(47)-C(52)-C(51)	-8(3)
C(38)-C(33)-C(34)-C(35)	1(4)	C(40)-C(47)-C(52)-C(51)	170(2)
P(2)-C(33)-C(34)-C(35)	174.4(19)	C(40)-C(39)-P(2)-C(27)	-44(3)
C(33)-C(34)-C(35)-C(36)	3(5)	C(40)-C(39)-P(2)-C(33)	-154(2)
C(34)-C(35)-C(36)-C(37)	0(6)	C(40)-C(39)-P(2)-B(2)	84(2)
C(35)-C(36)-C(37)-C(38)	-6(6)	C(28)-C(27)-P(2)-C(39)	-70(3)
C(34)-C(33)-C(38)-C(37)	-7(4)	C(32)-C(27)-P(2)-C(39)	112(2)
P(2)-C(33)-C(38)-C(37)	-179(2)	C(28)-C(27)-P(2)-C(33)	39(3)
C(36)-C(37)-C(38)-C(33)	9(5)	C(32)-C(27)-P(2)-C(33)	-139(2)
P(2)-C(39)-C(40)-C(47)	-179.2(18)	C(28)-C(27)-P(2)-B(2)	163(2)
P(2)-C(39)-C(40)-C(41)	8(3)	C(32)-C(27)-P(2)-B(2)	-15(3)
C(39)-C(40)-C(41)-C(46)	95(3)	C(34)-C(33)-P(2)-C(39)	-166.0(17)
C(47)-C(40)-C(41)-C(46)	-79(3)	C(38)-C(33)-P(2)-C(39)	7(2)
C(39)-C(40)-C(41)-C(42)	-84(3)	C(34)-C(33)-P(2)-C(27)	78.9(19)
C(47)-C(40)-C(41)-C(42)	102(3)	C(38)-C(33)-P(2)-C(27)	-108(2)
C(46)-C(41)-C(42)-C(43)	2(4)	C(34)-C(33)-P(2)-B(2)	-45(2)
C(40)-C(41)-C(42)-C(43)	-178(2)	C(38)-C(33)-P(2)-B(2)	128(2)

### 7.1.3 Sulfonamid-Nitrat 321

Summenformel	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S
Molgewicht	336.37 g mol <sup>-1</sup>
Kristallgröße	0.5 x 0.4 x 0.12 mm <sup>3</sup> , farblose längliche Platten
Raumgruppe	P 2 <sub>1</sub> , monoklin
Gitterkonstanten	a = 9.563(2) Å b = 9.592(3) Å c = 10.034(4) Å V = 814.8(4) Å <sup>3</sup> Z = 2
Temperatur	299(2) K
Dichte	1.371 g cm <sup>-3</sup>

$\alpha$	= 90.00°
$\beta$	= 117.71(1)°
$\gamma$	= 90.00°
F(000)	= 352

_diffn_radiation_wavelength	0.71073
_diffn_radiation_type	MoK $\alpha$
_diffn_radiation_source	fine-focus sealed tube
_diffn_radiation_monochromator	graphite
_diffn_measurement_method	Rotation method data acquisition using omega and phi scans.
_diffn_detector_area_resol_mean	?
_diffn_standards_number	?
_diffn_standards_interval_count	?
_diffn_standards_interval_time	?
_diffn_standards_decay_%	0
_diffn_reflns_number	6056
_diffn_reflns_av_R_equivalents	0.0476

_diffn_refl_av_sigma/netI	0.0571
_diffn_refl_limit_h_min	-10
_diffn_refl_limit_h_max	11
_diffn_refl_limit_k_min	-11
_diffn_refl_limit_k_max	11
_diffn_refl_limit_l_min	-10
_diffn_refl_limit_l_max	12
_diffn_refl_theta_min	4.25
_diffn_refl_theta_max	26.37
_reflns_number_total	2957
_reflns_number_gt	1967
_reflns_threshold_expression	>2sigma(I)

Refinement of  $F^2$  against ALL reflections. The weighted R-factor wR and goodness of fit S are based on  $F^2$ , conventional R-factors R are based on F, with F set to zero for negative  $F^2$ . The threshold expression of  $F^2 > 2\sigma(F^2)$  is used only for calculating R-factors(gt) etc. and is not relevant to the choice of reflections for refinement. R-factors based on  $F^2$  are statistically about twice as large as those based on F, and R-factors based on ALL data will be even larger.

_refine_ls_structure_factor_coef	Fsqd
_refine_ls_matrix_type	full
_refine_ls_weighting_scheme	calc
_refine_ls_weighting_details	calc w=1/[ $s^2(F_o^2)+(0.0951P)^2+0.0000P$ ] where $P=(F_o^2+2F_c^2)/3$
_atom_sites_solution_primary	direct
_atom_sites_solution_secondary	difmap
_atom_sites_solution_hydrogens	geom
_refine_ls_hydrogen_treatment	constr
_refine_ls_extinction_method	SHELXL
_refine_ls_extinction_coef	0.020(6)
_refine_ls_extinction_expression	$F_c^{*} = kFc[1+0.001xFc^2/l^3/\sin(2q)]^{-1/4}$
_refine_ls_abs_structure_details	Flack H D (1983), Acta Cryst. A39, 876-881, 1137 Friedel pairs
_refine_ls_abs_structure_Flack	-0.15(13)
_refine_ls_number_reflns	2957
_refine_ls_number_parameters	209
_refine_ls_number_restraints	1
_refine_ls_R_factor_all	0.0912
_refine_ls_R_factor_gt	0.0629
_refine_ls_wR_factor_ref	0.1637
_refine_ls_wR_factor_gt	0.1470
_refine_ls_goodness_of_fit_ref	1.021
_refine_ls_restrained_S_all	1.020
_refine_ls_shift/su_max	0.005
_refine_ls_shift/su_mean	0.001

### 7.1.3.1 Endkoordinaten, äquivalente Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2$ )

$$U_{\text{äq}} = (1/3) \sum \sum U_{ij} a_i a_j a_{ai}$$

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{äq}}$
C(1)	0.3816(4)	0.2137(5)	0.1510(4)	0.0534(9)
C(2)	0.4190(6)	0.0976(5)	0.2381(5)	0.0636(12)
H(2)	0.4532	0.0173	0.2101	0.076
C(3)	0.4054(7)	0.1010(6)	0.3674(6)	0.0857(17)
H(3)	0.4294	0.0208	0.4261	0.103
C(4)	0.3578(6)	0.2176(8)	0.4150(6)	0.0818(14)
C(5)	0.3180(7)	0.3342(7)	0.3235(7)	0.0842(16)
H(5)	0.2826	0.4143	0.3506	0.101
C(6)	0.3307(6)	0.3318(5)	0.1934(6)	0.0696(14)
H(6)	0.3046	0.4108	0.1328	0.083

C(7)	0.3411(10)	0.2165(11)	0.5597(8)	0.134(3)
H(7)A	0.4421	0.1981	0.6443	0.161
H(7)B	0.2677	0.1452	0.5530	0.161
H(7)C	0.3031	0.3055	0.5725	0.161
C(8)	0.7220(5)	0.1873(4)	0.1292(5)	0.0568(12)
H(8)	0.6882	0.0903	0.1028	0.068
C(9)	0.7817(5)	0.1978(4)	0.2952(5)	0.0513(10)
C(10)	0.8569(6)	0.0841(5)	0.3839(6)	0.0726(14)
H(10)	0.8651	0.0020	0.3386	0.087
C(11)	0.9202(7)	0.0897(7)	0.5383(7)	0.0897(18)
H(11)	0.9722	0.0126	0.5963	0.108
C(12)	0.9064(6)	0.2082(8)	0.6059(6)	0.0823(15)
H(12)	0.9483	0.2123	0.7101	0.099
C(13)	0.8309(6)	0.3207(6)	0.5197(6)	0.0768(15)
H(13)	0.8217	0.4021	0.5654	0.092
C(14)	0.7680(5)	0.3149(5)	0.3653(5)	0.0616(12)
H(14)	0.7154	0.3922	0.3079	0.074
C(15)	0.8429(7)	0.2120(8)	0.0796(7)	0.0945(17)
H(15)A	0.9322	0.1501	0.1315	0.113
H(15)B	0.7993	0.1970	-0.0280	0.113
N(1)	0.5829(4)	0.2733(4)	0.0359(3)	0.0531(10)
H(1)N	0.5962	0.3541	0.0065	0.064
N(2)	0.9313(7)	0.4317(9)	0.0178(7)	0.1003(18)
O(1)	0.3983(4)	0.0795(3)	-0.0654(4)	0.0740(10)
O(2)	0.3050(4)	0.3239(3)	-0.1095(4)	0.0711(9)
O(3)	0.8894(5)	0.3534(5)	0.1168(4)	0.0941(14)
O(4)	0.9144(10)	0.3772(7)	-0.0914(7)	0.169(3)
O(5)	0.9760(7)	0.5419(7)	0.0613(7)	0.134(2)
S(1)	0.40620(12)	0.21917(13)	-0.01242(11)	0.0558(3)

### 7.1.3.2 Bindungslängen (Å)

C(1)-C(2)	1.356(6)	C(9)-C(10)	1.380(6)
C(1)-C(6)	1.376(7)	C(10)-C(11)	1.377(8)
C(1)-S(1)	1.763(4)	C(10)-H(10)	0.9300
C(2)-C(3)	1.363(7)	C(11)-C(12)	1.361(9)
C(2)-H(2)	0.9300	C(11)-H(11)	0.9300
C(3)-C(4)	1.374(9)	C(12)-C(13)	1.361(8)
C(3)-H(3)	0.9300	C(12)-H(12)	0.9300
C(4)-C(5)	1.383(8)	C(13)-C(14)	1.378(7)
C(4)-C(7)	1.534(8)	C(13)-H(13)	0.9300
C(5)-C(6)	1.366(7)	C(14)-H(14)	0.9300
C(5)-H(5)	0.9300	C(15)-O(3)	1.422(8)
C(6)-H(6)	0.9300	C(15)-H(15)A	0.9700
C(7)-H(7)A	0.9600	C(15)-H(15)B	0.9700
C(7)-H(7)B	0.9600	N(1)-S(1)	1.611(4)
C(7)-H(7)C	0.9600	N(1)-H(1)N	0.8600
C(8)-N(1)	1.472(5)	N(2)-O(5)	1.148(8)
C(8)-C(15)	1.475(7)	N(2)-O(4)	1.155(8)
C(8)-C(9)	1.492(6)	N(2)-O(3)	1.443(7)
C(8)-H(8)	0.9800	O(1)-S(1)	1.431(4)
C(9)-C(14)	1.363(6)	O(2)-S(1)	1.420(3)

### 7.1.3.3 Bindungswinkel (deg)

C(2)-C(1)-C(6)	120.1(4)	C(2)-C(3)-H(3)	118.6
C(2)-C(1)-S(1)	121.0(4)	C(4)-C(3)-H(3)	118.6
C(6)-C(1)-S(1)	118.8(4)	C(3)-C(4)-C(5)	117.5(5)
C(1)-C(2)-C(3)	118.7(5)	C(3)-C(4)-C(7)	121.4(7)
C(1)-C(2)-H(2)	120.6	C(5)-C(4)-C(7)	121.1(7)
C(3)-C(2)-H(2)	120.6	C(6)-C(5)-C(4)	120.1(5)
C(2)-C(3)-C(4)	122.9(5)	C(6)-C(5)-H(5)	120.0

C(4)-C(5)-H(5)	120.0	C(11)-C(12)-H(12)	120.3
C(5)-C(6)-C(1)	120.7(5)	C(12)-C(13)-C(14)	120.5(5)
C(5)-C(6)-H(6)	119.7	C(12)-C(13)-H(13)	119.8
C(1)-C(6)-H(6)	119.7	C(14)-C(13)-H(13)	119.8
C(4)-C(7)-H(7)A	109.5	C(9)-C(14)-C(13)	121.1(5)
C(4)-C(7)-H(7)B	109.5	C(9)-C(14)-H(14)	119.4
H(7)A-C(7)-H(7)B	109.5	C(13)-C(14)-H(14)	119.4
C(4)-C(7)-H(7)C	109.5	O(3)-C(15)-C(8)	105.3(4)
H(7)A-C(7)-H(7)C	109.5	O(3)-C(15)-H(15)A	110.7
H(7)B-C(7)-H(7)C	109.5	C(8)-C(15)-H(15)A	110.7
N(1)-C(8)-C(15)	108.3(4)	O(3)-C(15)-H(15)B	110.7
N(1)-C(8)-C(9)	115.8(3)	C(8)-C(15)-H(15)B	110.7
C(15)-C(8)-C(9)	114.4(4)	H(15)A-C(15)-H(15)B	108.8
N(1)-C(8)-H(8)	105.8	C(8)-N(1)-S(1)	121.5(3)
C(15)-C(8)-H(8)	105.8	C(8)-N(1)-H(1)N	119.3
C(9)-C(8)-H(8)	105.8	S(1)-N(1)-H(1)N	119.3
C(14)-C(9)-C(10)	117.7(4)	O(5)-N(2)-O(4)	129.8(8)
C(14)-C(9)-C(8)	123.6(4)	O(5)-N(2)-O(3)	113.0(6)
C(10)-C(9)-C(8)	118.7(4)	O(4)-N(2)-O(3)	117.1(8)
C(11)-C(10)-C(9)	121.2(5)	C(15)-O(3)-N(2)	118.0(5)
C(11)-C(10)-H(10)	119.4	O(2)-S(1)-O(1)	120.4(2)
C(9)-C(10)-H(10)	119.4	O(2)-S(1)-N(1)	105.3(2)
C(12)-C(11)-C(10)	120.0(5)	O(1)-S(1)-N(1)	106.3(2)
C(12)-C(11)-H(11)	120.0	O(2)-S(1)-C(1)	108.4(2)
C(10)-C(11)-H(11)	120.0	O(1)-S(1)-C(1)	108.1(2)
C(13)-C(12)-C(11)	119.4(5)	N(1)-S(1)-C(1)	107.73(17)
C(13)-C(12)-H(12)	120.3		

### 7.1.3.4 Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2$ )

	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{23}$	$U_{13}$	$U_{12}$
C(1)	0.052(2)	0.044(2)	0.053(2)	0.000(3)	0.0158(17)	0.001(3)
C(2)	0.077(3)	0.051(3)	0.064(3)	0.007(2)	0.034(2)	0.002(2)
C(3)	0.107(4)	0.074(4)	0.081(4)	0.014(3)	0.048(3)	-0.019(3)
C(4)	0.090(3)	0.094(4)	0.074(3)	-0.018(4)	0.049(3)	-0.020(4)
C(5)	0.095(4)	0.076(4)	0.099(4)	-0.009(3)	0.060(3)	0.003(3)
C(6)	0.068(3)	0.062(3)	0.075(3)	0.003(3)	0.030(3)	0.010(3)
C(7)	0.189(7)	0.157(6)	0.103(4)	-0.016(6)	0.106(5)	-0.028(7)
C(8)	0.068(3)	0.043(3)	0.062(3)	-0.0081(19)	0.032(2)	0.002(2)
C(9)	0.051(2)	0.043(3)	0.059(2)	0.002(2)	0.0259(18)	-0.003(2)
C(10)	0.076(3)	0.059(3)	0.081(3)	0.004(3)	0.035(3)	0.014(3)
C(11)	0.094(4)	0.086(4)	0.078(4)	0.031(4)	0.031(3)	0.024(3)
C(12)	0.078(3)	0.106(4)	0.057(3)	0.008(4)	0.026(2)	0.004(4)
C(13)	0.089(4)	0.076(4)	0.060(3)	-0.012(3)	0.030(3)	-0.002(3)
C(14)	0.065(3)	0.053(3)	0.063(3)	0.002(2)	0.026(2)	0.003(2)
C(15)	0.115(4)	0.093(4)	0.096(4)	-0.033(4)	0.066(3)	-0.007(4)
N(1)	0.071(2)	0.0390(19)	0.052(2)	0.0049(15)	0.0311(19)	-0.0011(16)
N(2)	0.099(4)	0.122(5)	0.091(4)	0.013(4)	0.053(3)	0.021(4)
O(1)	0.102(3)	0.0441(19)	0.0628(18)	-0.0079(16)	0.0272(17)	-0.0137(17)
O(2)	0.079(2)	0.059(2)	0.0552(17)	0.0158(16)	0.0141(15)	0.0142(18)
O(3)	0.101(3)	0.120(4)	0.090(3)	-0.028(3)	0.069(2)	-0.032(3)
O(4)	0.259(8)	0.164(6)	0.117(4)	0.002(4)	0.116(5)	0.038(5)
O(5)	0.155(5)	0.135(5)	0.138(5)	-0.007(4)	0.090(4)	-0.055(4)
S(1)	0.0691(7)	0.0387(5)	0.0470(5)	0.0013(6)	0.0163(4)	-0.0010(6)

### 7.1.3.5 Torsionswinkel (deg)

C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	-0.2(7)	C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-1.7(8)
S(1)-C(1)-C(2)-C(3)	176.7(4)	C(7)-C(4)-C(5)-C(6)	-178.6(6)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-1.0(8)	C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	0.5(8)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	2.0(8)	C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	0.4(7)
C(2)-C(3)-C(4)-C(7)	178.9(6)	S(1)-C(1)-C(6)-C(5)	-176.5(4)

N(1)-C(8)-C(9)-C(14)	-30.1(6)	C(15)-C(8)-N(1)-S(1)	144.9(4)
C(15)-C(8)-C(9)-C(14)	97.0(6)	C(9)-C(8)-N(1)-S(1)	-85.0(4)
N(1)-C(8)-C(9)-C(10)	150.8(4)	C(8)-C(15)-O(3)-N(2)	-145.8(5)
C(15)-C(8)-C(9)-C(10)	-82.1(6)	O(5)-N(2)-O(3)-C(15)	-175.7(6)
C(14)-C(9)-C(10)-C(11)	-1.8(8)	O(4)-N(2)-O(3)-C(15)	5.0(9)
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	177.3(5)	C(8)-N(1)-S(1)-O(2)	-175.8(3)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	1.2(9)	C(8)-N(1)-S(1)-O(1)	-47.0(3)
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	-0.5(10)	C(8)-N(1)-S(1)-C(1)	68.7(3)
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	0.3(9)	C(2)-C(1)-S(1)-O(2)	157.4(4)
C(10)-C(9)-C(14)-C(13)	1.7(7)	C(6)-C(1)-S(1)-O(2)	-25.7(4)
C(8)-C(9)-C(14)-C(13)	-177.4(5)	C(2)-C(1)-S(1)-O(1)	25.3(4)
C(12)-C(13)-C(14)-C(9)	-1.0(8)	C(6)-C(1)-S(1)-O(1)	-157.8(4)
N(1)-C(8)-C(15)-O(3)	66.2(5)	C(2)-C(1)-S(1)-N(1)	-89.2(4)
C(9)-C(8)-C(15)-O(3)	-64.6(6)	C(6)-C(1)-S(1)-N(1)	87.8(4)

### 7.1.4 PMP-Sulfonimidat 327

Summenformel	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub> S
Molgewicht	303.37 g mol <sup>-1</sup>
Kristallgröße	0.5 x 0.2 x 0.1 mm <sup>3</sup> , farblose Stäbchen
Raumgruppe	P 21 21 21, orthorhombisch
Gitterkonstanten	a = 6.0170(4) Å      α = 90.00° b = 14.600(1) Å      β = 90.00° c = 17.106(1) Å      γ = 90.00° V = 1502.73(17) Å <sup>3</sup> Z = 4      F(000) = 640
Temperatur	299(2) K
Dichte	1.341 g cm <sup>-3</sup>

_diffn_radiation_wavelength	0.71073
_diffn_radiation_type	MoK $\alpha$
_diffn_radiation_source	fine-focus sealed tube
_diffn_radiation_monochromator	graphite
_diffn_measurement_method	Rotation method data acquisition using omega and phi scans.
_diffn_detector_area_resol_mean	?
_diffn_standards_number	?
_diffn_standards_interval_count	?
_diffn_standards_interval_time	?
_diffn_standards_decay_%	0
_diffn_reflns_number	19659
_diffn_reflns_av_R_equivalents	0.0397
_diffn_reflns_av_sigmaI/netI	0.0252
_diffn_reflns_limit_h_min	-7
_diffn_reflns_limit_h_max	7
_diffn_reflns_limit_k_min	-17
_diffn_reflns_limit_k_max	18
_diffn_reflns_limit_l_min	-21
_diffn_reflns_limit_l_max	21
_diffn_reflns_theta_min	2.38
_diffn_reflns_theta_max	26.37
_reflns_number_total	3064
_reflns_number_gt	2312
_reflns_threshold_expression	>2sigma(I)

Refinement of F<sup>2</sup> against ALL reflections. The weighted R-factor wR and goodness of fit S are based on F<sup>2</sup>, conventional R-factors R are based on F, with F set to zero for negative F<sup>2</sup>. The threshold expression of F<sup>2</sup> > 2sigma(F<sup>2</sup>) is used only for calculating R-factors(gt) etc. and is not relevant to the choice of reflections for refinement. R-factors based on F<sup>2</sup> are statistically about twice as large as those based on F, and R-factors based on ALL data will be even larger.

_refine_ls_structure_factor_coef	Fsqd
_refine_ls_matrix_type	full
_refine_ls_weighting_scheme	calc
_refine_ls_weighting_details	calc w=1/[s^2^(Fo^2^)+(0.0732P)^2^+0.1269P] where P=(Fo^2^+2Fc^2^)/3
_atom_sites_solution_primary	direct
_atom_sites_solution_secondary	difmap
_atom_sites_solution_hydrogens	geom
_refine_ls_hydrogen_treatment	constr
_refine_ls_extinction_method	none
_refine_ls_extinction_coef	?
_refine_ls_abs_structure_details	Flack H D (1983), Acta Cryst. A39, 876-881, 1270 Friedel pairs
_refine_ls_abs_structure_Flack	0.28(12)
_refine_ls_number_reflns	3064
_refine_ls_number_parameters	192
_refine_ls_number_restraints	0
_refine_ls_R_factor_all	0.0609
_refine_ls_R_factor_gt	0.0368
_refine_ls_wR_factor_ref	0.1321
_refine_ls_wR_factor_gt	0.0995
_refine_ls_goodness_of_fit_ref	1.165
_refine_ls_restrained_S_all	1.165
_refine_ls_shift/su_max	0.005
_refine_ls_shift/su_mean	0.000

#### 7.1.4.1 Endkoordinaten, äquivalente Auslenkungsparameter (Å<sup>2</sup>)

$$U_{\text{äq}} = (1/3) \sum \sum U_{ij} a_j a_i$$

Atom	X	Y	Z	U <sub>äq</sub>
S(1)	0.73973(11)	-0.02862(5)	0.54382(4)	0.0541(2)
O(1)	0.5925(4)	-0.00960(14)	0.46694(10)	0.0628(5)
O(2)	0.9655(3)	-0.03600(16)	0.51780(14)	0.0772(7)
O(3)	-0.0174(5)	0.34596(15)	0.72516(14)	0.0794(7)
N(1)	0.6593(4)	0.04372(15)	0.59991(13)	0.0563(6)
C(1)	0.6637(5)	-0.13653(18)	0.57869(15)	0.0491(6)
C(2)	0.4622(5)	-0.1472(2)	0.61604(19)	0.0652(8)
H(2)	0.3639	-0.0983	0.6205	0.078
C(3)	0.4088(6)	-0.2325(2)	0.64695(19)	0.0713(9)
H(3)	0.2731	-0.2400	0.6721	0.086
C(4)	0.5519(6)	-0.3070(2)	0.64138(16)	0.0612(8)
C(5)	0.7497(7)	-0.2938(2)	0.60199(17)	0.0657(8)
H(5)	0.8469	-0.3429	0.5963	0.079
C(6)	0.8075(5)	-0.2094(2)	0.57069(18)	0.0615(8)
H(6)	0.9419	-0.2020	0.5446	0.074
C(7)	0.4931(8)	-0.3984(2)	0.6766(2)	0.0869(11)
H(7)A	0.3351	-0.4071	0.6743	0.130
H(7)B	0.5410	-0.4000	0.7301	0.130
H(7)C	0.5657	-0.4463	0.6479	0.130
C(8)	0.4541(6)	0.0698(2)	0.48270(15)	0.0612(8)
H(8)A	0.3047	0.0511	0.4969	0.073
H(8)B	0.4461	0.1092	0.4372	0.073
C(9)	0.5675(5)	0.1197(2)	0.55138(17)	0.0609(7)
H(9)	0.6904	0.1569	0.5313	0.073
C(10)	0.4122(5)	0.18001(19)	0.59811(16)	0.0526(7)
C(11)	0.4709(5)	0.2695(2)	0.61335(19)	0.0665(8)
H(11)	0.6052	0.2917	0.5943	0.080
C(12)	0.3333(6)	0.3280(2)	0.6569(2)	0.0664(8)
H(12)	0.3754	0.3881	0.6673	0.080
C(13)	0.1347(5)	0.2940(2)	0.68383(16)	0.0570(7)
C(14)	0.0769(6)	0.2047(2)	0.66803(18)	0.0655(8)
H(14)	-0.0579	0.1821	0.6863	0.079

C(15)	0.2127(5)	0.1492(2)	0.62634(17)	0.0610(8)
H(15)	0.1698	0.0890	0.6167	0.073
C(16)	0.0348(8)	0.4391(2)	0.7423(2)	0.0798(10)
H(16)A	-0.0727	0.4632	0.7783	0.120
H(16)B	0.0319	0.4743	0.6949	0.120
H(16)C	0.1802	0.4424	0.7652	0.120

#### 7.1.4.2 Bindungslängen (Å)

S(1)-O(2)	1.433(2)	C(7)-H(7)B	0.9600
S(1)-N(1)	1.507(2)	C(7)-H(7)C	0.9600
S(1)-O(1)	1.610(2)	C(8)-C(9)	1.542(4)
S(1)-C(1)	1.745(3)	C(8)-H(8)A	0.9700
O(1)-C(8)	1.452(4)	C(8)-H(8)B	0.9700
O(3)-C(13)	1.383(4)	C(9)-C(10)	1.513(4)
O(3)-C(16)	1.426(4)	C(9)-H(9)	0.9800
N(1)-C(9)	1.491(4)	C(10)-C(15)	1.370(4)
C(1)-C(6)	1.378(4)	C(10)-C(11)	1.378(4)
C(1)-C(2)	1.379(4)	C(11)-C(12)	1.404(5)
C(2)-C(3)	1.391(4)	C(11)-H(11)	0.9300
C(2)-H(2)	0.9300	C(12)-C(13)	1.373(5)
C(3)-C(4)	1.390(5)	C(12)-H(12)	0.9300
C(3)-H(3)	0.9300	C(13)-C(14)	1.376(5)
C(4)-C(5)	1.381(5)	C(14)-C(15)	1.355(5)
C(4)-C(7)	1.506(5)	C(14)-H(14)	0.9300
C(5)-C(6)	1.389(4)	C(15)-H(15)	0.9300
C(5)-H(5)	0.9300	C(16)-H(16)A	0.9600
C(6)-H(6)	0.9300	C(16)-H(16)B	0.9600
C(7)-H(7)A	0.9600	C(16)-H(16)C	0.9600

#### 7.1.4.3 Bindungswinkel (deg)

O(2)-S(1)-N(1)	123.69(14)	C(4)-C(7)-H(7)C	109.5
O(2)-S(1)-O(1)	106.30(13)	H(7)A-C(7)-H(7)C	109.5
N(1)-S(1)-O(1)	102.86(12)	H(7)B-C(7)-H(7)C	109.5
O(2)-S(1)-C(1)	106.66(14)	O(1)-C(8)-C(9)	105.3(2)
N(1)-S(1)-C(1)	109.33(13)	O(1)-C(8)-H(8)A	110.7
O(1)-S(1)-C(1)	106.90(12)	C(9)-C(8)-H(8)A	110.7
C(8)-O(1)-S(1)	107.56(16)	O(1)-C(8)-H(8)B	110.7
C(13)-O(3)-C(16)	118.8(3)	C(9)-C(8)-H(8)B	110.7
C(9)-N(1)-S(1)	106.60(17)	H(8)A-C(8)-H(8)B	108.8
C(6)-C(1)-C(2)	120.7(3)	N(1)-C(9)-C(10)	111.6(2)
C(6)-C(1)-S(1)	119.9(2)	N(1)-C(9)-C(8)	103.7(2)
C(2)-C(1)-S(1)	119.9(2)	C(10)-C(9)-C(8)	113.9(3)
C(1)-C(2)-C(3)	118.7(3)	N(1)-C(9)-H(9)	109.2
C(1)-C(2)-H(2)	120.7	C(10)-C(9)-H(9)	109.2
C(3)-C(2)-H(2)	120.7	C(8)-C(9)-H(9)	109.2
C(4)-C(3)-C(2)	122.1(3)	C(15)-C(10)-C(11)	118.0(3)
C(4)-C(3)-H(3)	118.9	C(15)-C(10)-C(9)	122.4(3)
C(2)-C(3)-H(3)	118.9	C(11)-C(10)-C(9)	119.6(3)
C(5)-C(4)-C(3)	117.3(3)	C(10)-C(11)-C(12)	121.8(3)
C(5)-C(4)-C(7)	121.4(3)	C(10)-C(11)-H(11)	119.1
C(3)-C(4)-C(7)	121.3(3)	C(12)-C(11)-H(11)	119.1
C(4)-C(5)-C(6)	121.8(3)	C(13)-C(12)-C(11)	118.1(3)
C(4)-C(5)-H(5)	119.1	C(13)-C(12)-H(12)	121.0
C(6)-C(5)-H(5)	119.1	C(11)-C(12)-H(12)	121.0
C(1)-C(6)-C(5)	119.3(3)	C(12)-C(13)-C(14)	119.8(3)
C(1)-C(6)-H(6)	120.3	C(12)-C(13)-O(3)	123.3(3)
C(5)-C(6)-H(6)	120.3	C(14)-C(13)-O(3)	116.9(3)
C(4)-C(7)-H(7)A	109.5	C(15)-C(14)-C(13)	121.2(3)
C(4)-C(7)-H(7)B	109.5	C(15)-C(14)-H(14)	119.4
H(7)A-C(7)-H(7)B	109.5	C(13)-C(14)-H(14)	119.4



C(14)-C(15)-C(10)	121.2(3)	H(16)A-C(16)-H(16)B	109.5
C(14)-C(15)-H(15)	119.4	O(3)-C(16)-H(16)C	109.5
C(10)-C(15)-H(15)	119.4	H(16)A-C(16)-H(16)C	109.5
O(3)-C(16)-H(16)A	109.5	H(16)B-C(16)-H(16)C	109.5
O(3)-C(16)-H(16)B	109.5		

#### 7.1.4.4 Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2$ )

	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{23}$	$U_{13}$	$U_{12}$
S(1)	0.0471(4)	0.0505(4)	0.0646(4)	-0.0046(3)	0.0037(3)	-0.0052(3)
O(1)	0.0708(13)	0.0603(12)	0.0571(10)	-0.0006(9)	0.0044(10)	-0.0001(10)
O(2)	0.0504(12)	0.0697(14)	0.1117(16)	-0.0059(13)	0.0169(12)	-0.0150(11)
O(3)	0.0828(16)	0.0680(15)	0.0875(14)	-0.0100(12)	0.0136(14)	0.0018(13)
N(1)	0.0581(13)	0.0489(14)	0.0619(12)	-0.0054(10)	-0.0107(11)	0.0024(11)
C(1)	0.0421(13)	0.0483(15)	0.0570(14)	-0.0077(12)	-0.0006(12)	-0.0036(12)
C(2)	0.0496(16)	0.0632(19)	0.0827(19)	0.0043(15)	0.0145(15)	0.0053(15)
C(3)	0.060(2)	0.076(2)	0.0779(19)	0.0062(17)	0.0146(16)	-0.0075(18)
C(4)	0.073(2)	0.0573(18)	0.0536(14)	-0.0021(13)	-0.0084(15)	-0.0097(16)
C(5)	0.0723(19)	0.0474(16)	0.0774(17)	-0.0034(13)	0.001(2)	0.0083(16)
C(6)	0.0524(18)	0.0622(18)	0.0700(16)	-0.0082(14)	0.0092(14)	0.0075(14)
C(7)	0.112(3)	0.071(2)	0.078(2)	0.0111(18)	-0.003(2)	-0.021(2)
C(8)	0.0650(19)	0.0650(18)	0.0537(14)	0.0078(13)	0.0036(14)	-0.0007(15)
C(9)	0.0525(16)	0.0550(17)	0.0751(17)	0.0055(15)	0.0104(15)	-0.0100(14)
C(10)	0.0504(16)	0.0483(15)	0.0591(15)	0.0078(12)	-0.0055(13)	-0.0025(13)
C(11)	0.0479(16)	0.0635(19)	0.088(2)	0.0096(16)	0.0025(16)	-0.0125(15)
C(12)	0.074(2)	0.0403(16)	0.085(2)	0.0008(14)	-0.0100(18)	-0.0109(15)
C(13)	0.0601(18)	0.0564(17)	0.0545(14)	0.0026(13)	0.0002(14)	0.0096(15)
C(14)	0.0541(17)	0.065(2)	0.0770(18)	0.0056(16)	0.0082(16)	-0.0129(15)
C(15)	0.065(2)	0.0469(15)	0.0714(16)	0.0027(13)	0.0062(15)	-0.0116(14)
C(16)	0.109(3)	0.0581(19)	0.0720(18)	-0.0141(15)	0.001(2)	0.0020(19)

#### 7.1.4.5 Torsionswinkel (deg)

O(2)-S(1)-O(1)-C(8)	-129.04(19)	S(1)-O(1)-C(8)-C(9)	19.9(2)
N(1)-S(1)-O(1)-C(8)	2.2(2)	S(1)-N(1)-C(9)-C(10)	160.1(2)
C(1)-S(1)-O(1)-C(8)	117.32(19)	S(1)-N(1)-C(9)-C(8)	37.2(2)
O(2)-S(1)-N(1)-C(9)	95.4(2)	O(1)-C(8)-C(9)-N(1)	-35.3(3)
O(1)-S(1)-N(1)-C(9)	-24.4(2)	O(1)-C(8)-C(9)-C(10)	-156.7(2)
C(1)-S(1)-N(1)-C(9)	-137.77(19)	N(1)-C(9)-C(10)-C(15)	-66.5(3)
O(2)-S(1)-C(1)-C(6)	-5.7(3)	C(8)-C(9)-C(10)-C(15)	50.5(4)
N(1)-S(1)-C(1)-C(6)	-141.6(2)	N(1)-C(9)-C(10)-C(11)	113.5(3)
O(1)-S(1)-C(1)-C(6)	107.7(2)	C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	-129.5(3)
O(2)-S(1)-C(1)-C(2)	172.5(2)	C(15)-C(10)-C(11)-C(12)	0.5(4)
N(1)-S(1)-C(1)-C(2)	36.6(3)	C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	-179.5(3)
O(1)-S(1)-C(1)-C(2)	-74.1(2)	C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	-0.6(5)
C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	1.3(4)	C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	0.3(5)
S(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-176.8(2)	C(11)-C(12)-C(13)-O(3)	-177.9(3)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	0.0(5)	C(16)-O(3)-C(13)-C(12)	-1.2(4)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-1.5(5)	C(16)-O(3)-C(13)-C(14)	-179.5(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(7)	178.8(3)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	0.1(5)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	1.6(4)	O(3)-C(13)-C(14)-C(15)	178.5(3)
C(7)-C(4)-C(5)-C(6)	-178.7(3)	C(13)-C(14)-C(15)-C(10)	-0.3(5)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	-1.2(5)	C(11)-C(10)-C(15)-C(14)	0.0(4)
S(1)-C(1)-C(6)-C(5)	176.9(2)	C(9)-C(10)-C(15)-C(14)	180.0(3)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	-0.3(5)		

## 7.1.5 Geminales freies Bis(sulfoximin) 278

Summenformel	$C_{15}H_{18}N_2O_2S_2$
Molekulargewicht	322.43 g mol <sup>-1</sup>
Kristallgröße	0.28 x 0.24 x 0.18 mm <sup>3</sup> , hellgelbe Prismen
Raumgruppe	P-1, triklin
Gitterkonstanten	a = 7.6139(6) Å $\alpha = 80.350(8)^\circ$ b = 7.7362(7) Å $\beta = 84.404(8)^\circ$ c = 14.194(2) Å $\gamma = 71.745(8)^\circ$ V = 781.85(14) Å <sup>3</sup> Z = 2      F(000) = 340
Temperatur	299(2) K
Dichte	1.370 g cm <sup>-1</sup>

_diffn_radiation_wavelength	0.71073
_diffn_radiation_type	MoK $\alpha$
_diffn_radiation_source	fine-focus sealed tube
_diffn_radiation_monochromator	graphite
_diffn_measurement_method	Rotation method data acquisition using omega and phi scans.
_diffn_detector_area_resol_mean	?
_diffn_standards_number	?
_diffn_standards_interval_count	?
_diffn_standards_interval_time	?
_diffn_standards_decay_%	0
_diffn_reflns_number	8312
_diffn_reflns_av_R_equivalents	0.0183
_diffn_reflns_av_sigmaI/netI	0.0249
_diffn_reflns_limit_h_min	-9
_diffn_reflns_limit_h_max	9
_diffn_reflns_limit_k_min	-9
_diffn_reflns_limit_k_max	9
_diffn_reflns_limit_l_min	-17
_diffn_reflns_limit_l_max	17
_diffn_reflns_theta_min	2.80
_diffn_reflns_theta_max	26.37
_reflns_number_total	3191
_reflns_number_gt	2489
_reflns_threshold_expression	>2sigma(I)

Refinement of  $F^2$  against ALL reflections. The weighted R-factor wR and goodness of fit S are based on  $F^2$ , conventional R-factors R are based on F, with F set to zero for negative  $F^2$ . The threshold expression of  $F^2 > 2\sigma(F^2)$  is used only for calculating R-factors(gt) etc. and is not relevant to the choice of reflections for refinement. R-factors based on  $F^2$  are statistically about twice as large as those based on F, and R-factors based on ALL data will be even larger.

_refine_ls_structure_factor_coef	Fsqd
_refine_ls_matrix_type	full
_refine_ls_weighting_scheme	calc
_refine_ls_weighting_details	calc w=1/[ $s^2(F_o^2) + (0.0857P)^2 + 0.0165P$ ] where $P=(F_o^2+2F_c^2)/3$
_atom_sites_solution_primary	direct
_atom_sites_solution_secondary	difmap
_atom_sites_solution_hydrogens	geom
_refine_ls_hydrogen_treatment	mixed
_refine_ls_extinction_method	none
_refine_ls_extinction_coef	?
_refine_ls_number_reflns	3191
_refine_ls_number_parameters	196
_refine_ls_number_restraints	2
_refine_ls_R_factor_all	0.0496
_refine_ls_R_factor_gt	0.0371

_refine_ls_wR_factor_ref	0.1307
_refine_ls_wR_factor_gt	0.1173
_refine_ls_goodness_of_fit_ref	1.121
_refine_ls_restrained_S_all	1.123
_refine_ls_shift/su_max	0.009
_refine_ls_shift/su_mean	0.002

### 7.1.5.1 Endkoordinaten, äquivalente Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2$ )

$$U_{\text{eq}} = (1/3) \sum \sum U_{ij} a_i a_j a_i$$

Atom	X	Y	Z	$U_{\text{eq}}$
C(1)	0.1512(3)	0.3495(2)	0.69177(13)	0.0319(4)
C(2)	-0.0366(3)	0.3969(3)	0.68036(14)	0.0402(5)
H(2)	-0.0854	0.4560	0.6218	0.048
C(3)	-0.1519(3)	0.3560(3)	0.75639(15)	0.0446(5)
H(3)	-0.2789	0.3910	0.7491	0.053
C(4)	-0.0809(3)	0.2638(3)	0.84314(15)	0.0427(5)
C(5)	0.1069(3)	0.2168(3)	0.85287(15)	0.0491(6)
H(5)	0.1562	0.1550	0.9110	0.059
C(6)	0.2240(3)	0.2594(3)	0.77803(15)	0.0437(5)
H(6)	0.3506	0.2275	0.7859	0.052
C(7)	-0.2099(4)	0.2213(4)	0.92573(18)	0.0646(7)
H(7)A	-0.2751	0.1446	0.9079	0.078
H(7)B	-0.2972	0.3340	0.9411	0.078
H(7)C	-0.1392	0.1584	0.9805	0.078
C(8)	0.2213(3)	0.6367(3)	0.55293(14)	0.0333(4)
H(8)A	0.0911	0.6683	0.5405	0.040
H(8)B	0.2857	0.6594	0.4920	0.040
C(9)	0.0590(3)	0.8071(3)	0.71309(14)	0.0360(4)
C(10)	-0.1176(3)	0.9021(3)	0.68394(16)	0.0437(5)
H(10)	-0.1352	0.9677	0.6226	0.052
C(11)	-0.2675(3)	0.8991(3)	0.74627(17)	0.0484(5)
H(11)	-0.3866	0.9621	0.7267	0.058
C(12)	-0.2418(3)	0.8025(3)	0.83831(17)	0.0506(6)
C(13)	-0.0641(3)	0.7132(3)	0.86613(16)	0.0522(6)
H(13)	-0.0461	0.6504	0.9280	0.063
C(14)	0.0878(3)	0.7139(3)	0.80517(16)	0.0462(5)
H(14)	0.2070	0.6531	0.8253	0.055
C(15)	-0.4071(4)	0.7930(4)	0.9048(2)	0.0773(9)
H(15)A	-0.4802	0.7351	0.8771	0.093
H(15)B	-0.4809	0.9151	0.9142	0.093
H(15)C	-0.3653	0.7226	0.9652	0.093
N(1)	0.2698(3)	0.3229(2)	0.50522(12)	0.0417(4)
H(1)N	0.270(3)	0.217(2)	0.5156(16)	0.050
N(2)	0.4154(3)	0.7311(3)	0.68204(17)	0.0605(6)
H(2)N	0.510(3)	0.699(4)	0.6467(17)	0.073
O(1)	0.48318(18)	0.3467(2)	0.62942(10)	0.0462(4)
O(2)	0.1971(2)	0.9663(2)	0.55976(12)	0.0589(5)
S(1)	0.30057(6)	0.39491(6)	0.59316(3)	0.03248(17)
S(2)	0.24370(7)	0.79681(7)	0.62703(4)	0.04032(19)

### 7.1.5.2 Bindungslängen ( $\text{\AA}$ )

C(1)-C(6)	1.377(3)	C(5)-C(6)	1.384(3)
C(1)-C(2)	1.379(3)	C(5)-H(5)	0.9300
C(1)-S(1)	1.7750(19)	C(6)-H(6)	0.9300
C(2)-C(3)	1.382(3)	C(7)-H(7)A	0.9600
C(2)-H(2)	0.9300	C(7)-H(7)B	0.9600
C(3)-C(4)	1.383(3)	C(7)-H(7)C	0.9600
C(3)-H(3)	0.9300	C(8)-S(1)	1.7867(19)
C(4)-C(5)	1.375(3)	C(8)-S(2)	1.8092(19)
C(4)-C(7)	1.515(3)	C(8)-H(8)A	0.9700

C(8)-H(8)B	0.9700	C(13)-H(13)	0.9300
C(9)-C(10)	1.380(3)	C(14)-H(14)	0.9300
C(9)-C(14)	1.385(3)	C(15)-H(15)A	0.9600
C(9)-S(2)	1.762(2)	C(15)-H(15)B	0.9600
C(10)-C(11)	1.378(3)	C(15)-H(15)C	0.9600
C(10)-H(10)	0.9300	N(1)-S(1)	1.5152(18)
C(11)-C(12)	1.391(3)	N(1)-H(1)N	0.805(15)
C(11)-H(11)	0.9300	N(2)-S(2)	1.492(2)
C(12)-C(13)	1.375(3)	N(2)-H(2)N	0.829(17)
C(12)-C(15)	1.511(3)	O(1)-S(1)	1.4448(14)
C(13)-C(14)	1.376(3)	O(2)-S(2)	1.4530(16)

### 7.1.5.3 Bindungswinkel (deg)

C(6)-C(1)-C(2)	120.21(18)	C(11)-C(10)-H(10)	120.2
C(6)-C(1)-S(1)	119.93(15)	C(9)-C(10)-H(10)	120.2
C(2)-C(1)-S(1)	119.78(15)	C(10)-C(11)-C(12)	120.4(2)
C(1)-C(2)-C(3)	119.70(19)	C(10)-C(11)-H(11)	119.8
C(1)-C(2)-H(2)	120.2	C(12)-C(11)-H(11)	119.8
C(3)-C(2)-H(2)	120.2	C(13)-C(12)-C(11)	118.7(2)
C(4)-C(3)-C(2)	120.8(2)	C(13)-C(12)-C(15)	121.2(2)
C(4)-C(3)-H(3)	119.6	C(11)-C(12)-C(15)	120.1(2)
C(2)-C(3)-H(3)	119.6	C(12)-C(13)-C(14)	122.0(2)
C(5)-C(4)-C(3)	118.57(18)	C(12)-C(13)-H(13)	119.0
C(5)-C(4)-C(7)	121.4(2)	C(14)-C(13)-H(13)	119.0
C(3)-C(4)-C(7)	120.0(2)	C(13)-C(14)-C(9)	118.4(2)
C(4)-C(5)-C(6)	121.37(19)	C(13)-C(14)-H(14)	120.8
C(4)-C(5)-H(5)	119.3	C(9)-C(14)-H(14)	120.8
C(6)-C(5)-H(5)	119.3	C(12)-C(15)-H(15)A	109.5
C(1)-C(6)-C(5)	119.31(19)	C(12)-C(15)-H(15)B	109.5
C(1)-C(6)-H(6)	120.3	H(15)A-C(15)-H(15)B	109.5
C(5)-C(6)-H(6)	120.3	C(12)-C(15)-H(15)C	109.5
C(4)-C(7)-H(7)A	109.5	H(15)A-C(15)-H(15)C	109.5
C(4)-C(7)-H(7)B	109.5	H(15)B-C(15)-H(15)C	109.5
H(7)A-C(7)-H(7)B	109.5	S(1)-N(1)-H(1)N	113.4(17)
C(4)-C(7)-H(7)C	109.5	S(2)-N(2)-H(2)N	111.7(19)
H(7)A-C(7)-H(7)C	109.5	O(1)-S(1)-N(1)	121.00(10)
H(7)B-C(7)-H(7)C	109.5	O(1)-S(1)-C(1)	106.66(9)
S(1)-C(8)-S(2)	120.05(11)	N(1)-S(1)-C(1)	112.09(9)
S(1)-C(8)-H(8)A	107.3	O(1)-S(1)-C(8)	109.36(9)
S(2)-C(8)-H(8)A	107.3	N(1)-S(1)-C(8)	100.04(9)
S(1)-C(8)-H(8)B	107.3	C(1)-S(1)-C(8)	106.78(9)
S(2)-C(8)-H(8)B	107.3	O(2)-S(2)-N(2)	122.92(12)
H(8)A-C(8)-H(8)B	106.9	O(2)-S(2)-C(9)	108.32(10)
C(10)-C(9)-C(14)	120.88(19)	N(2)-S(2)-C(9)	105.76(11)
C(10)-C(9)-S(2)	117.63(16)	O(2)-S(2)-C(8)	100.33(9)
C(14)-C(9)-S(2)	121.37(16)	N(2)-S(2)-C(8)	114.38(11)
C(11)-C(10)-C(9)	119.6(2)	C(9)-S(2)-C(8)	103.53(9)

### 7.1.5.4 Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2$ )

	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{23}$	$U_{13}$	$U_{12}$
C(1)	0.0377(10)	0.0300(9)	0.0293(10)	-0.0030(7)	0.0044(8)	-0.0147(8)
C(2)	0.0445(12)	0.0477(12)	0.0325(11)	-0.0003(9)	-0.0038(8)	-0.0220(9)
C(3)	0.0387(11)	0.0541(13)	0.0457(13)	-0.0073(10)	0.0033(9)	-0.0222(10)
C(4)	0.0533(13)	0.0381(11)	0.0380(12)	-0.0039(9)	0.0114(9)	-0.0206(9)
C(5)	0.0556(14)	0.0491(13)	0.0327(11)	0.0098(9)	0.0011(10)	-0.0106(10)
C(6)	0.0380(11)	0.0457(12)	0.0397(12)	0.0044(9)	0.0004(9)	-0.0079(9)
C(7)	0.0704(17)	0.0714(17)	0.0529(15)	-0.0023(13)	0.0209(13)	-0.0333(14)
C(8)	0.0393(10)	0.0309(9)	0.0314(10)	-0.0025(8)	0.0042(8)	-0.0157(8)
C(9)	0.0415(11)	0.0351(10)	0.0362(11)	-0.0124(8)	0.0044(8)	-0.0165(8)
C(10)	0.0493(13)	0.0380(11)	0.0411(12)	-0.0059(9)	-0.0018(9)	-0.0095(9)

C(11)	0.0426(12)	0.0465(12)	0.0558(14)	-0.0169(11)	0.0005(10)	-0.0091(10)
C(12)	0.0536(14)	0.0505(13)	0.0542(15)	-0.0222(11)	0.0135(11)	-0.0221(11)
C(13)	0.0669(16)	0.0539(14)	0.0354(12)	-0.0087(10)	0.0069(10)	-0.0196(12)
C(14)	0.0468(13)	0.0496(13)	0.0422(13)	-0.0112(10)	-0.0023(9)	-0.0121(10)
C(15)	0.0677(18)	0.094(2)	0.077(2)	-0.0278(17)	0.0322(15)	-0.0359(16)
N(1)	0.0605(11)	0.0322(9)	0.0355(10)	-0.0064(8)	0.0054(8)	-0.0200(8)
N(2)	0.0448(12)	0.0787(15)	0.0704(15)	-0.0349(12)	0.0040(10)	-0.0261(11)
O(1)	0.0335(8)	0.0502(9)	0.0503(9)	0.0026(7)	0.0007(6)	-0.0123(6)
O(2)	0.0829(12)	0.0370(8)	0.0620(11)	-0.0044(8)	0.0152(9)	-0.0323(8)
S(1)	0.0361(3)	0.0301(3)	0.0310(3)	-0.00168(19)	0.00488(19)	-0.0130(2)
S(2)	0.0449(3)	0.0387(3)	0.0451(3)	-0.0125(2)	0.0080(2)	-0.0233(2)

### 7.1.5.5 Torsionswinkel (deg)

C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	1.0(3)	S(2)-C(9)-C(14)-C(13)	-173.87(16)
S(1)-C(1)-C(2)-C(3)	177.91(16)	C(6)-C(1)-S(1)-O(1)	-8.4(2)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-1.8(3)	C(2)-C(1)-S(1)-O(1)	174.68(15)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	1.3(3)	C(6)-C(1)-S(1)-N(1)	126.11(18)
C(2)-C(3)-C(4)-C(7)	179.7(2)	C(2)-C(1)-S(1)-N(1)	-50.77(18)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-0.2(3)	C(6)-C(1)-S(1)-C(8)	-125.30(18)
C(7)-C(4)-C(5)-C(6)	-178.5(2)	C(2)-C(1)-S(1)-C(8)	57.82(17)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	0.1(3)	S(2)-C(8)-S(1)-O(1)	-46.72(14)
S(1)-C(1)-C(6)-C(5)	-176.79(16)	S(2)-C(8)-S(1)-N(1)	-174.79(11)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	-0.5(3)	S(2)-C(8)-S(1)-C(1)	68.32(13)
C(14)-C(9)-C(10)-C(11)	-2.1(3)	C(10)-C(9)-S(2)-O(2)	32.35(18)
S(2)-C(9)-C(10)-C(11)	173.89(16)	C(14)-C(9)-S(2)-O(2)	-151.65(18)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	0.5(3)	C(10)-C(9)-S(2)-N(2)	165.85(16)
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	1.1(3)	C(14)-C(9)-S(2)-N(2)	-18.2(2)
C(10)-C(11)-C(12)-C(15)	-177.3(2)	C(10)-C(9)-S(2)-C(8)	S2-C8
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-1.2(3)	C(14)-C(9)-S(2)-C(8)	S2-C8
C(15)-C(12)-C(13)-C(14)	177.2(2)	S(1)-C(8)-S(2)-O(2)	S2-O2
C(12)-C(13)-C(14)-C(9)	-0.3(3)	S(1)-C(8)-S(2)-N(2)	S2-N2
C(10)-C(9)-C(14)-C(13)	2.0(3)	S(1)-C(8)-S(2)-C(9)	S2-C9

---

## 7.2 Literaturverzeichnis

- [1] B. M. Trost, *J. Org. Chem* **2004**, 69, 5813.
- [2] D. Seebach, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1990**, 29, 1320.
- [3] T. P. Yoon, E. N. Jacobsen, *Science* **2003**, 299, 1691.
- [4] E. Mellanby, *Br. Med. J.* **1946**, 2, 885.
- [5] E. Mellanby, *Br. Med. J.* **1947**, 3, 288.
- [6] H. R. Bentley, E. E. McDermott, J. Pace, J. K. Whitehead, T. Moran, *Nature* **1949**, 163, 675.
- [7] H. R. Bentley, E. E. McDermott, J. Pace, J. K. Whitehead, T. Moran, *Nature* **1950**, 165, 150.
- [8] H. R. Bentley, E. E. McDermott, J. K. Whitehead, *Nature* **1950**, 165, 735.
- [9] H. R. Bentley, J. K. Whitehead, *J. Chem. Soc.* **1950**, 2081.
- [10] J. K. Whitehead, H. R. Bentley, *J. Chem. Soc.* **1952**, 1572.
- [11] C. R. Johnson, *Acc. Chem. Res.* **1973**, 6, 341.
- [12] S. L. Huang, D. Swern, *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* **1976**, 1, 309.
- [13] C. R. Johnson, in *Compr. Org. Chem., Vol. 3*, Ed.: D. N. Jones, Pergamon, Oxford, Engl., **1979**, pp. 223.
- [14] C. R. Johnson, *Aldrichimica Acta* **1985**, 18, 3.
- [15] C. R. Johnson, M. R. Barbachyn, N. A. Meanwell, C. J. Stark, J. R. Zeller, *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* **1985**, 24, 151.
- [16] S. G. Pyne, *Sulfur Rep.* **1992**, 12, 57.
- [17] M. Reggelin, C. Zur, *Synthesis* **2000**, 1.
- [18] H. J. Gais, *Heteroat. Chem.* **2007**, 18, 472.
- [19] T. Toru, C. Bolm, *Organosulfur Chemistry in Asymmetric Synthesis*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2008**.
- [20] C. Bolm, J. D. Kahmann, G. Moll, *Tet. Lett.* **1997**, 38, 1169.
- [21] C. Bolm, G. Moll, J. D. Kahmann, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 1118.
- [22] C. Bolm, D. Muller, C. Dalhoff, C. P. R. Hackenberger, E. Weinhold, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, 13, 3207.
- [23] M. Reggelin, B. Junker, T. Heinrich, S. Slavik, P. Böhle, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 4023.
- [24] M. Reggelin, J. Köhl, J. P. Kaiser, P. Böhle, *Synthesis* **2006**, 2224.
- [25] M. Reggelin, S. Slavik, P. Böhle, *Org. Lett.* **2008**, 10, 4081.
- [26] M. Harmata, *Chemtracts* **2003**, 16, 660.
- [27] H. Okamura, C. Bolm, *Chem. Lett.* **2004**, 33, 482.
- [28] M. A. Sabol, R. W. Davenport, K. K. Anderson, *Tet. Lett.* **1968**, 2159.
- [29] D. R. Rayner, D. M. Von Schriltz, J. Day, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 2721.
- [30] C. R. Johnson, C. W. Schroeck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 6852.
- [31] S. Colonna, C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc. D* **1971**, 1591.
- [32] M. Reggelin, *Top. Curr. Chem.* **2007**, 275, 1.
- [33] A. K. Roy, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 2598.
- [34] E. S. Levchenko, Y. G. Shermolovich, *Russ. J. Org. Chem.* **2000**, 36, 143.
- [35] M. Shimagaki, H. Tsuchiya, Y. Ban, T. Oishi, *Tet. Lett.* **1978**, 19, 3435.
- [36] C. R. Johnson, M. Haake, C. W. Schroeck, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 6594.
- [37] C. R. Johnson, C. W. Schroeck, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 7418.
- [38] J. Brandt, H. J. Gais, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 909.
- [39] K. Mori, F. Toda, *Chem. Lett.* **1988**, 17, 1997.

- [40] N. Khiar, I. Fernández, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3651.
- [41] H. Pellissier, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 5559.
- [42] H. Pellissier, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 1297.
- [43] M. Malacria, L. Fensterbank, B. Delouvrié, F. Nájera, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3507.
- [44] J. Legros, J. R. Dehli, C. Bolm, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 19.
- [45] D. J. E. A. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 7369.
- [46] T. R. Williams, A. Nudelman, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4684.
- [47] K. K. Andersen, *Tet. Lett.* **1962**, *3*, 93.
- [48] G. Solladié, J. Hutt, A. Girardin, *Synthesis* **1987**, 173.
- [49] G. Solladié, *Synthesis* **1981**, 185.
- [50] M. Mikolajczk, J. Drabowicz, P. Kielbasinski, *Chiral Sulfur Reagents*, CRC-Press, Boca Raton, New York, **1997**.
- [51] M. A. M. Capozzi, C. Cardellicchio, F. Naso, G. Spina, P. Tortorella, *J. Org. Chem* **2001**, *66*, 5933.
- [52] K. B. Sharpless, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2024.
- [53] K. Bryliakov, E. P. Talsi, *Curr. Org. Synth.* **2008**, *12*, 386.
- [54] H. B. Kagan, T. O. Luukas, in *Transition Metals for Organic Synthesis*, 2<sup>nd</sup> ed. (Eds.: M. Beller, C. Bolm), **2004**, pp. 479.
- [55] J.-E. Baeckvall, in *Modern Oxidation Methods* (Ed.: J.-E. Baeckvall), Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2004**, pp. 193.
- [56] G. Modena, F. Di Furia, R. Seraglia, *Synthesis* **1984**, 325.
- [57] H. B. Kagan, J. M. Brunel, *Synlett* **1996**, 404.
- [58] G. Modena, F. Di Furia, O. Bortonlini, G. Licini, M. Rossi, *Tet. Lett.* **1986**, *27*, 6257.
- [59] C. Bolm, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, 245.
- [60] M. A. M. Capozzi, C. Cardellicchio, F. Naso, V. Rosito, *J. Org. Chem* **2002**, *67*, 7289.
- [61] G. Y. Cho, C. Bolm, *Tet. Lett.* **2005**, *46*, 8007.
- [62] A. K. Yudin, L. B. Krasnova, R. M. Hili, O. V. Chernoloz, *ARKIVOC* **2005**, *iv*, 26.
- [63] S. Colonna, C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc. D* **1971**, 1591.
- [64] T. Siu, A. K. Yudin, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1839.
- [65] T. Siu, C. J. Picard, A. K. Yudin, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 932.
- [66] T. Bach, C. Korber, *Tet. Lett.* **1998**, *39*, 5015.
- [67] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Third Edition ed., John Wiley & Sons, Weinheim, **1999**.
- [68] M. Reggelin, Dissertation, University of Kiel (Kiel), **1989**.
- [69] P. Dauban, R. H. Dodd, *Synlett* **2003**, 1571.
- [70] C. Bolm, O. G. Mancheño, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 6674.
- [71] J. F. K. Müller, P. Vogt, *Tet. Lett.* **1998**, *39*, 4805.
- [72] E. Lacote, M. Amatore, L. Fensterbank, M. Malacria, *Synlett* **2002**, 116.
- [73] S. Cren, T. C. Kinahan, C. L. Skinner, H. Tye, *Tet. Lett.* **2002**, *43*, 2749.
- [74] O. G. Mancheno, C. Bolm, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2349.
- [75] O. G. Mancheno, J. Dallimore, A. Plant, C. Bolm, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2429.
- [76] H. Okamura, C. Bolm, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1305.
- [77] G. Y. Cho, C. Bolm, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4983.
- [78] T. Katsuki, *Synlett* **2003**, 281.
- [79] M. Reggelin, H. Weinberger, *Tet. Lett.* **1992**, *33*, 6959.
- [80] M. Reggelin, H. Weinberger, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1994**, *33*, 444.
- [81] M. Reggelin, H. Weinberger, M. Gerlach, R. Welcker, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4765.
- [82] B. Junker, Dissertation, Johann Wolfgang Goethe Universität (Frankfurt a.M.), **2000**.
- [83] M. Reggelin, B. Junker, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1232.
- [84] J. P. Kaiser, Diplomarbeit, TU Darmstadt (Darmstadt), **2004**.

- 
- [85] M. Reggelin, R. Welcker, *Tet. Lett.* **1995**, 36, 5885.
- [86] M. Reggelin, M. Gerlach, M. Vogt, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1011.
- [87] P. J. Guiry, C. P. Saunders, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 497.
- [88] P. Braunstein, F. Naud, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, 40, 680.
- [89] F. Fache, E. Schulz, M. L. Tommasino, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 2159.
- [90] *Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis*, Ed.: A. Boerner, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2008**.
- [91] A. Saitoh, T. Morimoto, K. Achiwa, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 3567.
- [92] A. Saitoh, K. Achiwa, K. Tanaka, T. Morimoto, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4227.
- [93] L. B. Schenkel, J. A. Ellman, *Org. Lett.* **2003**, 5, 545.
- [94] G. Helmchen, A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 336.
- [95] H. A. McManus, P. J. Guiry, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 4151.
- [96] G. Chelucci, M. A. Cabras, C. Botteghi, M. Marchetti, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 299.
- [97] G. R. Newkome, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2067.
- [98] P. Espinet, K. Soulantica, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 193-195, 499.
- [99] N. W. Alcock, J. M. Brown, D. I. Hulmes, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, 4, 743.
- [100] P. Kocovsky, S. Vyskocil, M. Smrcina, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 3213.
- [101] T. P. Dang, H. B. Kagan, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1971**, 481.
- [102] H. B. Kagan, T. P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 6429.
- [103] J. K. Whitesell, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1581.
- [104] V. A. Pavlov, *Tetrahedron* **2008**, 64, 1147.
- [105] C. A. Caputo, N. D. Jones, *Dalton Trans.* **2007**, 4627.
- [106] A. Togni, L. M. Venanzi, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1994**, 33, 497.
- [107] A. K. Ghosh, P. Mathivanan, J. Cappiello, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 1.
- [108] G. Desimoni, G. Faita, K. A. Jorgensen, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 3561.
- [109] A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 339.
- [110] E. N. Jacobsen, J. F. Larrow, *Top. Organomet. Chem.* **2004**, 6, 123.
- [111] T. Katsuki, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, 12, 437.
- [112] S. Boßhammer, H.-J. Gais, *Synthesis* **1998**, 1998, 919.
- [113] C. R. Johnson, C. J. Stark, Jr., *Tet. Lett.* **1979**, 4713.
- [114] C. Bolm, M. Felder, *Tet. Lett.* **1993**, 34, 6041.
- [115] C. Bolm, A. Seger, M. Felder, *Tet. Lett.* **1993**, 34, 8079.
- [116] C. Bolm, M. Felder, *Synlett* **1994**, 655.
- [117] C. Bolm, J. Mueller, G. Schlingloff, M. Zehnder, M. Neuburger, *Chem. Commun.* **1993**, 182.
- [118] C. Bolm, J. Mueller, *Tetrahedron* **1994**, 50, 4355.
- [119] J. Sedelmeier, C. Bolm, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 8859.
- [120] C. Bolm, M. Felder, J. Muller, *Synlett* **1992**, 439.
- [121] C. Bolm, P. Muller, *Tet. Lett.* **1995**, 36, 1625.
- [122] C. Bolm, J. Muller, M. Zehnder, M. A. Neuburger, *Chem. Eur. J.* **1995**, 1, 312.
- [123] C. Bolm, D. Kaufmann, M. Zehnder, M. Neuburger, *Tet. Lett.* **1996**, 37, 3985.
- [124] C. Bolm, M. Verrucci, O. Simic, G. Cozzi Pier, G. Raabe, H. Okamura, *Chem. Commun.* **2003**, 2826.
- [125] J. Sedelmeier, T. Hammerer, C. Bolm, *Org. Lett.* **2008**, 10, 917.
- [126] M. Langner, C. Bolm, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 5984.
- [127] M. Langner, P. Remy, C. Bolm, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 6254.
- [128] M. Langner, P. Remy, C. Bolm, *Synlett* **2005**, 781.
- [129] T. C. Kinahan, H. Tye, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 1255.
- [130] M. T. Reetz, O. G. Bondarev, H. J. Gais, C. Bolm, *Tet. Lett.* **2005**, 46, 5643.
- [131] B. L. Feringa, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 346.



- [132] A. J. Minnaard, B. L. Feringa, L. Lefort, J. G. de Vries, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1267.
- [133] H. W. Roesky, F. Schruppf, M. Noltemeyer, *Z. Naturforsch., B: Chem. Sci.* **1989**, *44*, 35.
- [134] P. Senthil Kumar, P. V. Bharatam, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5633.
- [135] K. N. Gavrilov, O. G. Bondarev, A. V. Korostylev, A. I. Polosukhin, V. N. Tsarev, N. E. Kadilnikov, S. V. Zheglov, H.-J. Gais, V. A. Davankov, *Chirality* **2003**, *15*, S97.
- [136] K. N. Gavrilov, V. N. Tsarev, A. A. Shiryaev, O. G. Bondarev, S. E. Lyubimov, E. B. Benetsky, M. Y. Antipin, V. A. Davankov, H.-J. Gais, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 629.
- [137] C. Moessner, C. Bolm, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 7564.
- [138] S. M. Lu, C. Bolm, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1101.
- [139] S. M. Lu, C. Bolm, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7513.
- [140] V. Spohr, J. P. Kaiser, M. Reggelin, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 500.
- [141] V. Spohr, Dissertation, TU Darmstadt (Darmstadt) **2009**.
- [142] F. Lemasson, H.-J. Gais, G. Raabe, *Tet. Lett.* **2007**, *48*, 8752.
- [143] C. Bolm, F. Bienewald, K. Harms, *Synlett* **1996**, 775.
- [144] C. Bolm, O. Simic, M. Martin, *Synlett* **2001**, 1878.
- [145] C. Bolm, M. Verrucci, O. Simic, C. P. R. Hackenberger, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1696.
- [146] C. Bolm, J. P. Hildebrand, *Tet. Lett.* **1998**, *39*, 5731.
- [147] C. Bolm, J. P. Hildebrand, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 169.
- [148] C. Bolm, J. P. Hildebrand, J. Rudolph, *Synthesis* **2000**, 911.
- [149] M. Harmata, S. K. Ghosh, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3321.
- [150] C. Bolm, O. Simic, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3830.
- [151] C. Bolm, M. Martin, O. Simic, M. Verrucci, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 427.
- [152] C. Bolm, M. Martin, G. Gescheidt, C. Palivan, D. Neshchadin, H. Bertagnolli, M. Feth, A. Schweiger, G. Mitrikas, J. Harmer, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6222.
- [153] P. Remy, Dissertation, RWTH Aachen (Aachen) **2006**.
- [154] G. Y. Cho, Dissertation, RWTH Aachen (Aachen) **2006**.
- [155] D. Jerchel, L. Dippelhofer, D. Renner, *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 947.
- [156] C. R. Johnson, J. P. Lockard, E. R. Kennedy, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 264.
- [157] M. Reggelin, H. Weinberger, V. Spohr, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1295.
- [158] H. Weinberger, Dissertation, Johann Wolfgang Goethe-Universität (Frankfurt am Main), **1994**.
- [159] V. Spohr, Diplomarbeit, TU Darmstadt (Darmstadt), **2003**.
- [160] F. G. Bordwell, J. C. Branca, C. R. Johnson, N. R. Vanier, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 3884.
- [161] F. G. Bordwell, M. Van der Puy, N. R. Vanier, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1883.
- [162] M. Schinnerl, M. Seitz, A. Kaiser, O. Reiser, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4259.
- [163] R. M. Beesley, C. K. Ingold, J. F. Thorpe, *J. Chem. Soc. Trans.* **1915**, 1080.
- [164] *Multimetallic Catalysts in Organic Synthesis*, Eds.: M. Shibasaki, Y. Yamamoto, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2004**.
- [165] C.-J. Li, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 335.
- [166] V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879.
- [167] R. F. W. Jackson, W. Clegg, A. D. Briggs, P. A. Brown, M. R. J. Elsegood, C. Frampton, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 1673.
- [168] J. F. K. Müller, M. Neuburger, M. Zehnder, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 2182.
- [169] V. Levacher, B. L. Eriksen, M. Begtrup, G. Dupas, G. Quéguiner, J. Duflos, J. Bourguignon, *Tet. Lett.* **1999**, *40*, 1665.
- [170] S. Harder, L. Brandsma, J. A. Kanters, A. Duisenberg, J. H. van Lenthe, *J. Organomet. Chem.* **1991**, *420*, 143.

- 
- [171] H. F. Bettinger, M. Filthaus, *J. Org. Chem* **2007**, *72*, 9750.
- [172] N. Zipf, unveröffentlichtes Ergebnis, TU Darmstadt, **2008**.
- [173] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 7 ed., Thieme, **2005**.
- [174] S. Gaillard, C. Papamicaël, F. Marsais, V. Levacher, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8138.
- [175] R. T. Paine, H. Noeth, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 343.
- [176] M. Quirnbach, A. Börner, M. Ohff, J. Holz, *Synthesis* **1998**, 1391.
- [177] R. H. Hetzer, H. J. Gais, G. Raabe, *Synthesis* **2008**, 1126.
- [178] F. Lemasson, Dissertation, RWTH Aachen (Aachen) **2008**.
- [179] R. T. Conlin, R. D. Miller, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 7637.
- [180] S. Helmut, T. R. Manfred, F. M. Wilhelm, W. Chrysostomos, C. Ioannis, S. Marita, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 1019.
- [181] G. Molle, P. Bauer, J. E. Dubois, *J. Org. Chem* **1983**, *48*, 2975.
- [182] G. Molle, P. Bauer, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 3481.
- [183] P. T. Lansbury, V. A. Pattison, J. D. Sidler, J. B. Bieber, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 78.
- [184] B. D. Shepherd, D. R. Powell, R. West, *Organometallics* **1989**, *8*, 2664.
- [185] G. Sklute, C. Bolm, I. Marek, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1259.
- [186] H. Tye, *Tet. Lett.* **2002**, *43*, 9421.
- [187] D. Craig, N. J. Geach, F. E. Sardharwala, A. J. P. White, D. J. Williams, *ARKIVOC* **2002**, 104.
- [188] N. Braussaud, T. Ruether, K. J. Cavell, B. W. Skelton, A. H. White, *Synthesis* **2001**, *2001*, 0626.
- [189] J. Köhl, Dissertation, TU Darmstadt (Darmstadt), **2008**.
- [190] D. Leca, K. Song, M. Amatore, L. Fensterbank, E. Lacote, M. Malacria, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 906.
- [191] M. Harmata, C. F. Huang, Y. G. Chen, P. G. Zheng, X. F. Gao, W. J. Ying, *Synlett* **2008**, 2051.
- [192] D. Seyferth, M. A. Weiner, *JACS* **1961**, *83*, 3583.
- [193] J. Bund, H. J. Gais, E. Schmitz, I. Erdelmeier, G. Raabe, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1319.
- [194] K. J. Hwang, E. W. Logusch, L. H. Brannigan, M. R. Thompson, *J. Org. Chem* **1987**, *52*, 3435.
- [195] D. Seebach, A. K. Beck, A. Heckel, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 92.
- [196] D. Seebach, A. K. Beck, M. Schiess, L. Widler, A. Wonnacott, *Pure Appl. Chem.* **1983**, *55*, 1807.
- [197] E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5551.
- [198] I. Erdelmeier, H.-J. Gais, *Tet. Lett.* **1985**, *26*, 4359.
- [199] G. A. Molander, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 29.
- [200] H.-J. Liu, K.-S. Shia, X. Shang, B.-Y. Zhu, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 3903.
- [201] N. Takeda, T. Imamoto, *Org. Synth.* **1999**, *276*, 228.
- [202] T. Imamoto, N. Takiyama, K. Nakamura, T. Hatajima, Y. Kamiya, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4392.
- [203] T. Imamoto, T. Kusumoto, Y. Tawarayama, Y. Sugiura, T. Mita, Y. Hatanaka, M. Yokoyama, *J. Org. Chem* **1984**, *49*, 3904.
- [204] M. Léautey, G. Castelot-Deliencourt, P. Jubault, X. Pannecoucke, J.-C. Quirion, *Tet. Lett.* **2002**, *43*, 9237.
- [205] D. Semenzin, G. Etemad-Moghadam, D. Albouy, O. Diallo, M. Koenig, *J. Org. Chem* **1997**, *62*, 2414.
- [206] R. H. Hetzer, Dissertation, RWTH Aachen (Aachen) **2008**.
- [207] F. G. Bordwell, W. S. Matthews, N. R. Vanier, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *97*, 442.

- [208] Z. Rappoport, V. Gold in *Advances in Physical Organic Chemistry*, Vol. 7, Academic Press, **1969**, p. 1.
- [209] Z. Rappoport, *Acc. Chem. Res.* **1981**, *14*, 7.
- [210] G. Modena, *Acc. Chem. Res.* **1971**, *4*, 73.
- [211] Z. Rappoport, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 474.
- [212] P. K. Sazonov, G. A. Artamkina, K. A. Lyssenko, I. P. Beletskaya, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 2346.
- [213] O. Delacroix, A. C. Gaumont, *Curr. Org. Chem.* **2005**, *9*, 1851.
- [214] T. Minami, J. Motoyoshiya, *Synthesis* **1992**, 333.
- [215] T. Minami, T. Okauchi, R. Kouno, *Synthesis* **2001**, *3*, 349.
- [216] M. Maffei, *Curr. Org. Synth.* **2004**, *1*, 355.
- [217] V. M. Dembitsky, A. A. A. Al-Quintar, A. Haj-Yehia, M. Srebnik, *Mini-Rev. Org. Chem.* **2005**, *2*, 91.
- [218] T. Janecki, J. Kędzia, T. Wąsek, *Synthesis* **2009**, 1227.
- [219] E. Zbiral, *Synthesis* **1974**, 775.
- [220] H.-J. Cristau, K. E. Hamad, E. Torreilles, *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* **1992**, *66*, 47.
- [221] Y. H. T. N. T. K. Ken Suzuki, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2089.
- [222] K. Suzuki, A. Fontaine, Y. Hori, T. Kobayashi, *Synlett* **2007**, 2007, 3206.
- [223] S. C. Cullen, T. Rovis, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3141.
- [224] T. Yokomatsu, T. Yamagishi, Y. Yoshida, S. Shibuya, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 767.
- [225] D. A. Alonso, C. Nájera, M. Varea, *Tet. Lett.* **2002**, *43*, 3459.
- [226] W. E. Truce, G. C. Wolf, *J. Org. Chem* **1971**, *36*, 1727.
- [227] P. Galatsis in *Name Reactions for Functional Group Transformations* (Eds.: J. J. Li, E. J. Corey), John Wiley & Sons, Inc., **2007**, pp. 67.
- [228] A. Nelson, P. O'Brien, S. Warren, *Tet. Lett.* **1997**, *36*, 2685.
- [229] M. Palucki in *Name Reactions in Heterocyclic Chemistry* (Eds.: J. J. Li, E. J. Corey), John Wiley & Sons, Inc., **2005**, pp. 29.
- [230] Y. Shi, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 488.
- [231] D. Yang, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 497.
- [232] B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395.
- [233] A. Pfaltz, M. Lautens, *Comprehensive Organic Catalysis I-III*, Vol. 2, Springer-Verlag, Berlin, Germany, **1999**.
- [234] S. M. Zhan Lu, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 258.
- [235] G. Helmchen, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 203.
- [236] J. Sprinz, M. Kiefer, G. Helmchen, M. Reggelin, G. Huttner, O. Walter, L. Zsolnai, *Tet. Lett.* **1994**, *35*, 1523.
- [237] G. Helmchen, M. Reggelin, H. Steinhagen, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, *36*, 2108.
- [238] B. M. Trost, M. Lautens, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1469.
- [239] M. Holbach, Dissertation, TU Darmstadt (Darmstadt) **2003**.
- [240] T. Hayashi, *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 7.
- [241] T. Hayashi, A. Yamamoto, T. Hagihara, Y. Ito, *Tet. Lett.* **1986**, *27*, 191.
- [242] M. Reggelin, unveröffentlichtes Ergebnis.
- [243] A. Adrien, H. J. Gais, F. Kohler, J. Runsink, G. Raabe, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2155.
- [244] S. Minakata, Y. Yoneda, Y. Oderaotoshi, M. Komatsu, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 967.
- [245] F. A. Davis, R. E. Reddy, J. M. Szewczyk, *J. Org. Chem* **1995**, *60*, 7037.
- [246] P. Koch, E. Ciuffarin, A. Fava, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5971.
- [247] D. Barnard, *J. Chem. Soc.* **1957**, 4675.
- [248] F. A. Davis, A. J. Friedman, U. K. Nadir, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2844.
- [249] F. A. Davis, A. J. Friedman, E. W. Kluger, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5000.
- [250] S. Oae, H. Togo, T. Numata, K. Fujimori, *Chem. Lett.* **1980**, *9*, 1193.

- 
- [251] e-EROS, Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis.
- [252] G. V. M. Sharma, B. Lavanya, A. K. Mahalingam, P. R. Krishna, *Tet. Lett.* **2000**, 41, 10323.
- [253] T. Hanafusa, *Chem. Lett.* **1987**, 16, 687.
- [254] *Organikum*, 20 ed., Wiley-VCH Weinheim, **1999**.
- [255] Y. Oikawa, T. Yoshioka, O. Yonemitsu, *Tet. Lett.* **1982**, 23, 885.
- [256] K. Horita, T. Yoshioka, T. Tanaka, Y. Oikawa, O. Yonemitsu, *Tetrahedron* **1986**, 42, 3021.
- [257] E. A. Braude, A. G. Brook, R. P. Linstead, *J. Chem. Soc.* **1954**, 3569.
- [258] H.-D. Becker, *J. Org. Chem* **1965**, 30, 982.
- [259] P. Kocienski, *Protecting Groups*, Georg Thieme Verlag, **2003**.
- [260] N. A. Hassan, E. Bayer, J. C. Jochims, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 3747.
- [261] H. Groger, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 2795.
- [262] M. Shibasaki, H. Sasai, T. Arai, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, 36, 1236.
- [263] Y. Takemoto, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 4299.
- [264] B. List, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5413.
- [265] A. Erkkila, I. Majander, P. M. Pihko, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5416.
- [266] S. Mukherjee, J. W. Yang, S. Hoffmann, B. List, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5471.
- [267] A. G. Doyle, E. N. Jacobsen, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5713.
- [268] W. L. F. Armarego, *Purification of Laboratory Chemicals*, Fourth ed., Butterworth Heinemann, **1996**.
- [269] S. C. Watson, J. F. Eastham, *J. Organomet. Chem.* **1967**, 9, 165.
- [270] H. E. Gottlieb, V. Kottlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem* **1997**, 62, 7512.
- [271] C. Santelli-Rouvier, *Synthesis* **1988**, 1988, 64.
- [272] Gemessen am Alfred-Wegener-Institut Bremerhaven. Vielen Dank an PD Dr. M. Köck!
- [273] A. McCurdy, L. Jimenez, D. A. Stauffer, D. A. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 10314.
- [274] M. Xie, X. Huang, *Synlett* **2003**, 477.
- [275] D. F. Tavares, P. F. Vogt, *Can. J. Chem.* **1967**, 45, 1519.
- [276] J. J. Eisch, M. Behrooz, S. K. Dua, *J. Organomet. Chem.* **1985**, 285, 121.
- [277] J. Delaunay, A. Ghanimi, S. Diederichs, J. Simonet, *Acta. chem. scand* **1998**, 165.
- [278] R. A. Gancarz, J. L. Kice, *J. Org. Chem* **1981**, 46, 4899.
- [279] X. Huang, M. Xie, *J. Org. Chem* **2002**, 67, 8895.
- [280] M.-X. Wang, S.-J. Lin, *J. Org. Chem* **2002**, 67, 6542.
- [281] K.-i. Kawasaki, T. Katsuki, *Tetrahedron* **1997**, 53, 6337.
- [282] M. J. Mintz, C. Walling, *Org. Synth.* **1973**, IV, 184.

---

Jan Philipp Kaiser  
Sandbergstrasse 61  
64285 Darmstadt

Darmstadt, 13. Dezember 2009

### **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre hiermit an Eides Statt, dass ich meine Dissertation selbständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe.

---

Jan Philipp Kaiser  
Sandbergstrasse 61  
64285 Darmstadt

Darmstadt, 13. Dezember 2009

### **Erklärung**

Ich erkläre hiermit, noch keinen Promotionsversuch unternommen zu haben.

---

# Lebenslauf

Name:	Jan Philipp Kaiser
Geburtsdatum:	13.2.1977
Geburtsort:	Hamburg
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig
06/1983 – 06/1996	Schulbesuch in Hamburg
07/1996 – 07/1997	Wehrdienst
10/1997	Immatrikulation an der TU Darmstadt als Wirtschaftsingenieur
04/1998	Wechsel zum Diplomstudiengang Chemie
03/2000	Vordiplom
09/2000 – 05/2001	ERASMUS-Stipendiat an der University of Bristol, England, bei Prof. Dr. G. C. Lloyd-Jones: <i>Untersuchungen zur Palladium-katalysierten Isomerisierung von 1,6-Dienen</i>
03/2004	Diplom an der TU Darmstadt. Diplomarbeit bei Prof. Dr. M. Reggelin: <i>Studien zur Synthese geminaler N-unsubstituierter Bis(sulfoximin)e als asymmetrische Metallliganden</i>
05/2004 – 11/2009	Anfertigung der Doktorarbeit bei Prof. Dr. M. Reggelin an der TU Darmstadt: <i>Synthese C<sub>1</sub>- und C<sub>2</sub>-symmetrischer Sulfoximin-liganden für die asymmetrische Katalyse</i>
02/2007 – 04/2007	Forschungsprojekt bei BASF AG, Ludwigshafen
seit 12/2009	Projektleiter bei AllessaSyntec GmbH & Co. KG, Frankfurt
15.2.2010	Disputation

